

Krvácanie a hemostáza

Blanka Kalnášová

I. KAIM UPJŠ LF a UNLP Košice



hemostáza

➤ je to komplexný rovnovážny proces, schopnosť organizmu zastaviť krvácanie

➤ **Zložky hemostázy:**

cievna stena (endotel a subendotelové štruktúry)

tkanivová zložka (z porušeného tkaniva):

TF – tkanivový faktor (premena protromínu na trombín)

ADP (vyvoláva primárnu agregáciu)

trombocyty (adhézia, aktivácia, agregácia)

zložky plazmatického koagulačného systému (faktory s aktivátormi, inhibítormi a zložkami fibrinolýzy)

3 fázy hemostázy:

Primárna hemostáza	Sekundárna hemostáza	Fibrinolýza
Vazokonstrikcia (bezprostredne) Adhézia Tr (desatiny až jednotky sek) Agregácia Tr (sekundy až minúty)	Aktivácia faktorov (sekundy až minúty) Formovanie fibrínu, stabilizácia zátky (minúty)	Aktivácia fibrinolýzy (minúty) Lýza zrazeniny (hodiny)

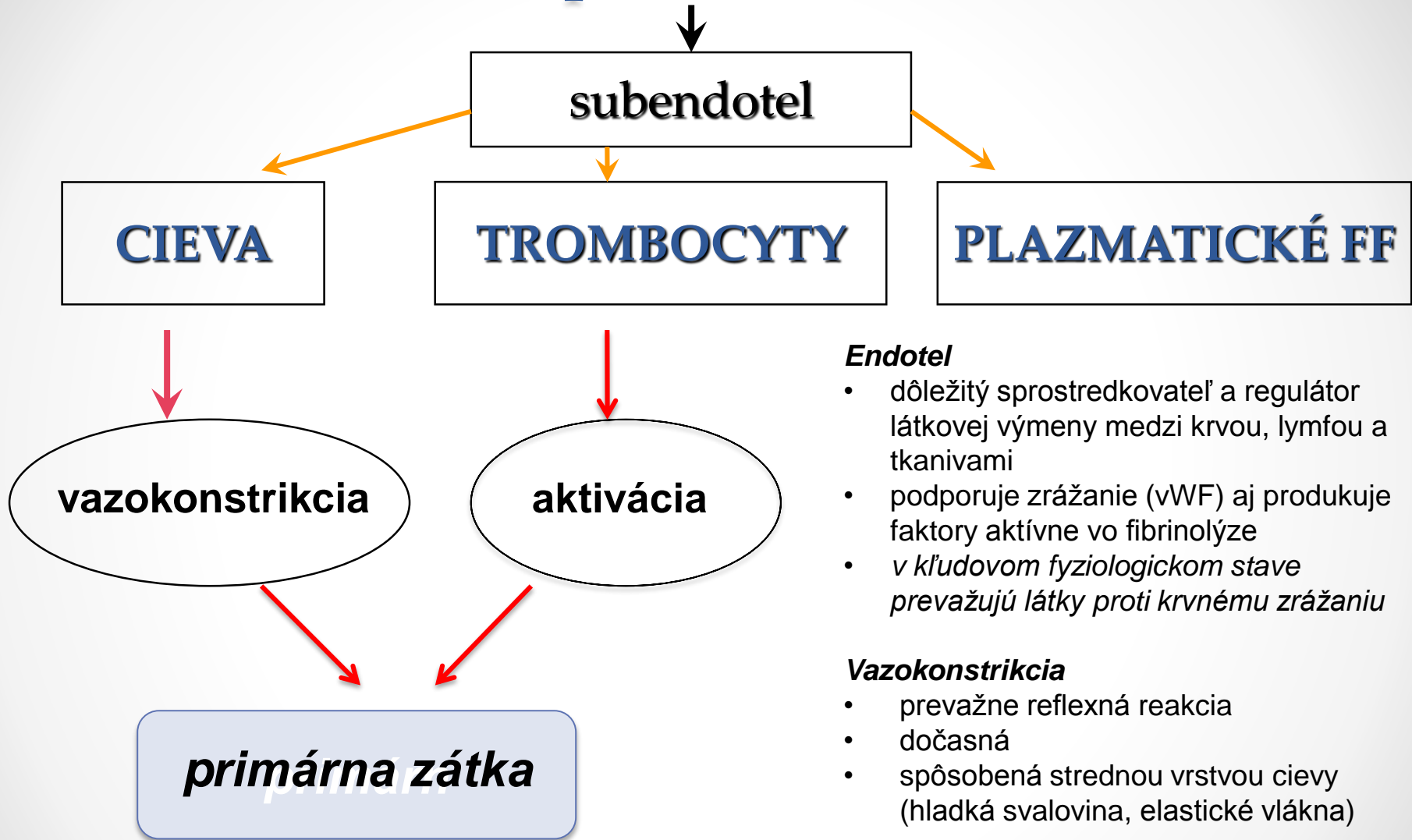
0

3 – 5 min

5 – 15 min

3 – 48 h

Poranenie = poškodenie endotelu



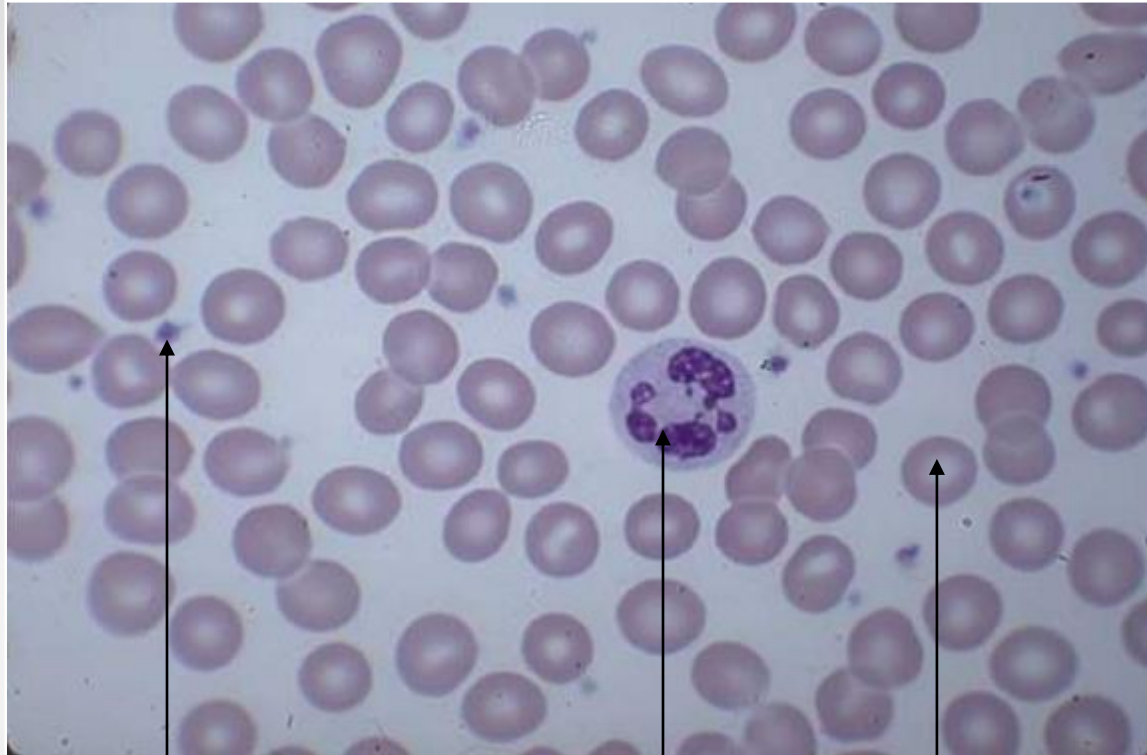
Endotel

- dôležitý sprostredkovateľ a regulátor látkovej výmeny medzi krvou, lymfou a tkanivami
- podporuje zrážanie (vWF) aj produkuje faktory aktívne vo fibrinolýze
- *v kludovom fyziologickom stave prevažujú látky proti krvnému zrážaniu*

Vazokonstrikcia

- prevažne reflexná reakcia
- dočasná
- spôsobená strednou vrstvou cievy (hladká svalovina, elastické vlákna)

trombocyty v nátere periférnej krvi (100x)

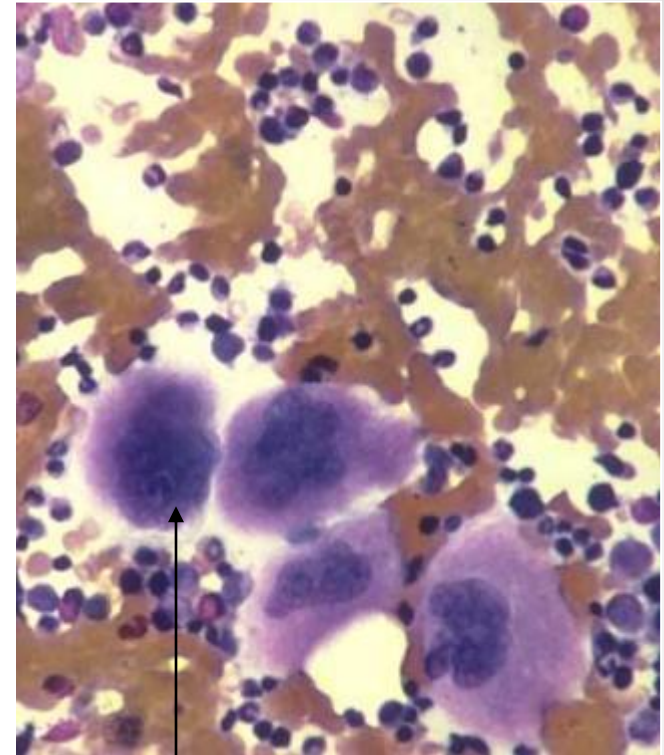


trombocyt

neutrofil

erytrocyt

megakaryocyt v KD



megakaryocyt

Trombocyty: bezjadrové bunky, najmenšie v krvi, oddeľovaním cytoplazmy z megakaryocytov

prežívanie v krvi: 9 – 12 dní

diskovitý tvar v neaktívnom stave, pri aktivácii tvorba výbežkov cytoplazmy ***filopódií*** (zväčšenie povrchu Tr)

Trombocyty:

A/ tvorba primárnej kronej zátky

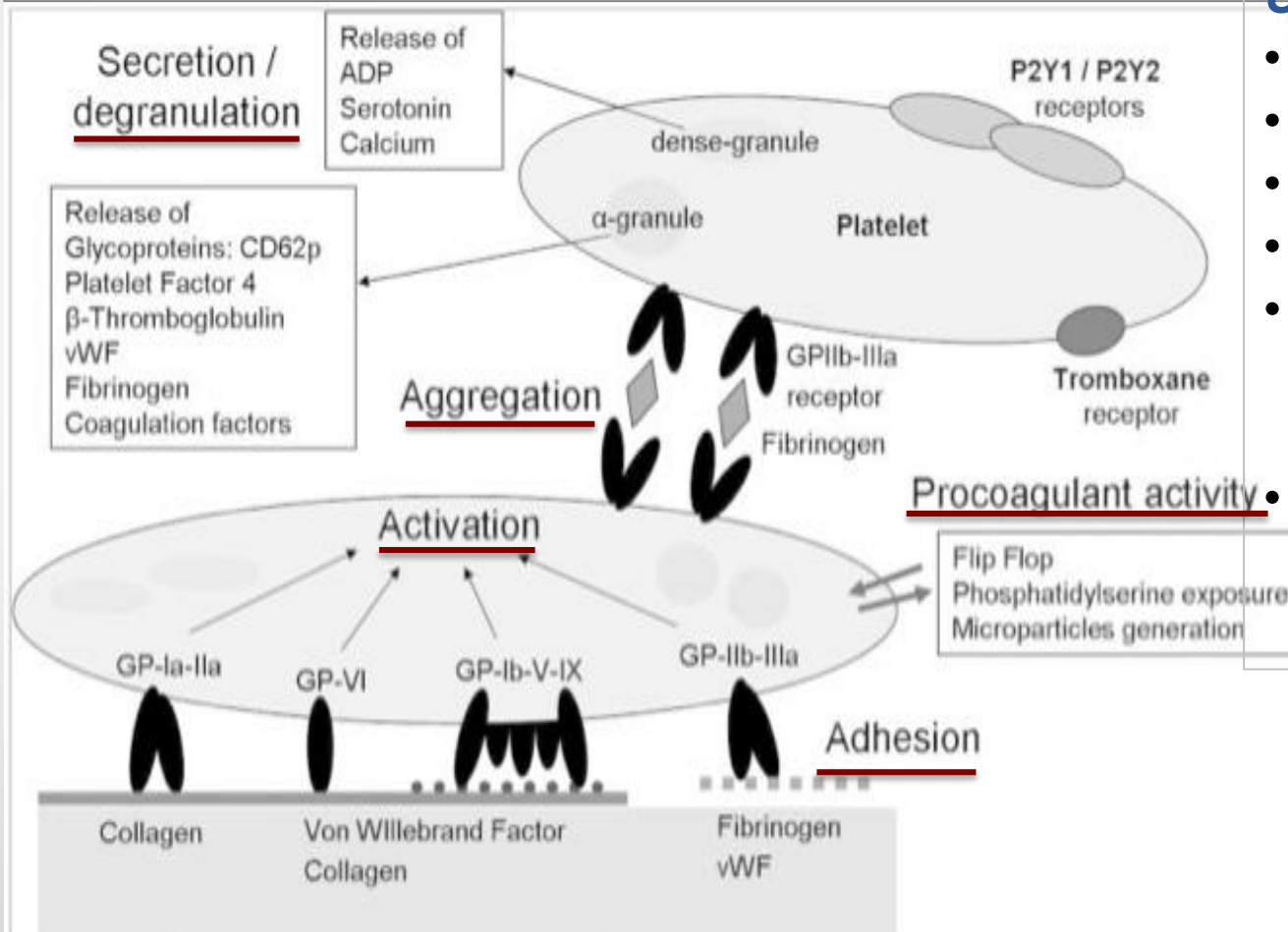
B/ prokoagulačná funkcia (poskytnutie povrchov - fosfolipidov pre priebeh koagulačných dejov: väzba vit K závislých F II, VII, IX, X

väzba kofaktorov F V, VIII

väzba a aktivácia: F XI, XII

Účast' Tr v hemostáze:

- adhézia
- zmena tvaru
- uvoľňovacie reakcie
- agregácia
- presun negatívne nabitých fosfolipidov na povrch
- retrakcia



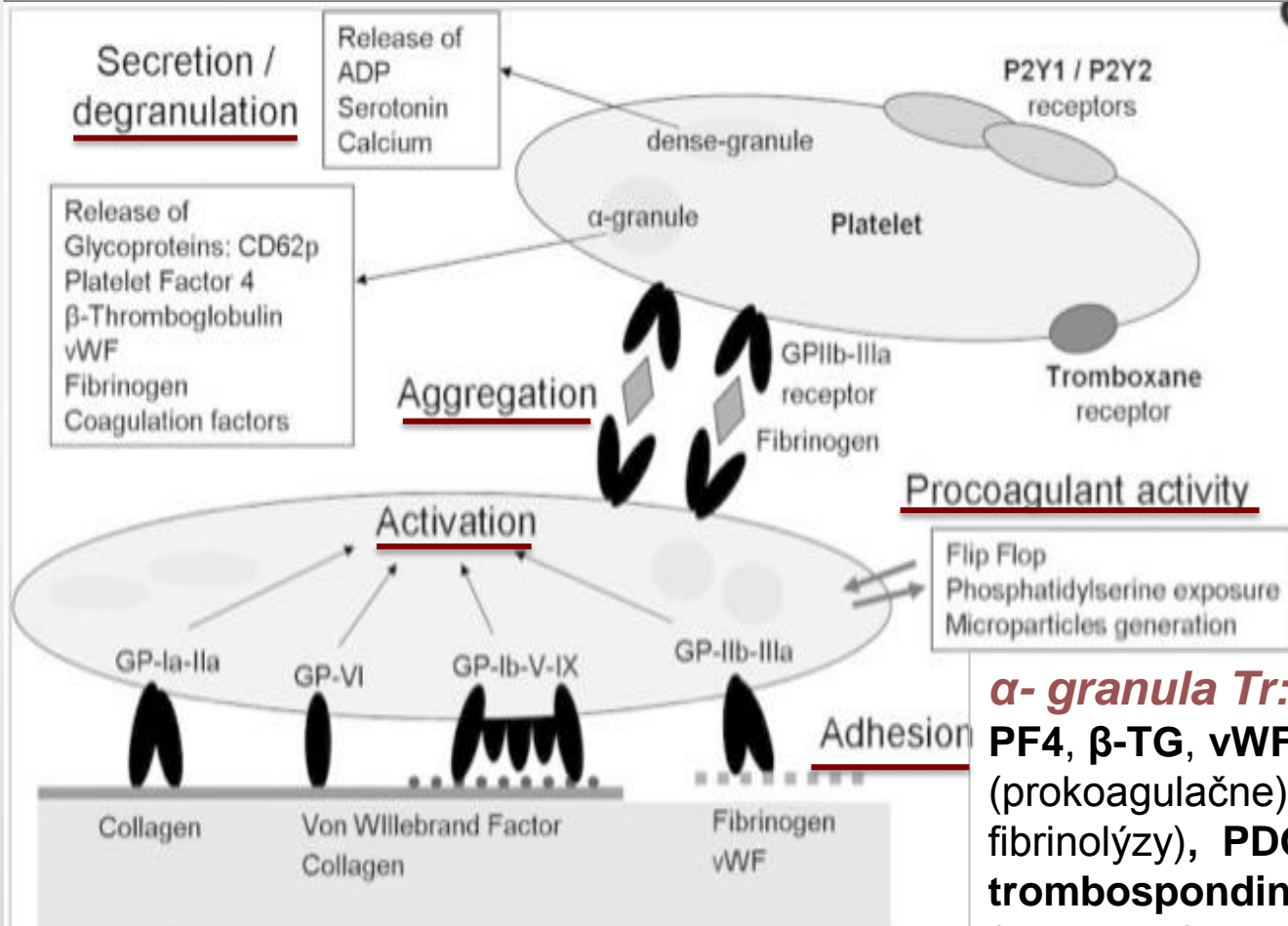
Trombocyty:

A/ tvorba primárnej kronej zátky

B/ prokoagulačná funkcia (poskytnutie povrchov - fosfolipidov pre priebeh koagulačných dejov: väzba vit K závislých F II, VII, IX, X

väzba kofaktorov F V, VIII

väzba a aktivácia: F XI, XII



α-granula Tr:

PF4, β-TG, vWF (adhézia, agregácia), **FV** (prokoagulačne), **PAI 1** (inhibícia fibrinolýzy), **PDGF** (hojenie, rast tkanív), **trombospondin** (agregácia), **fibrinogen** (agregácia), **fibronectin** (adhézia), **CD62p**

Trombocyty:

A/ tvorba primárnej kronej zátky

B/ prokoagulačná funkcia (poskytnutie povrchov - fosfolipidov pre priebeh koagulačných dejov: väzba vit K závislých F II, VII, IX, X

väzba kofaktorov F V, VIII

väzba a aktivácia: F XI, XII

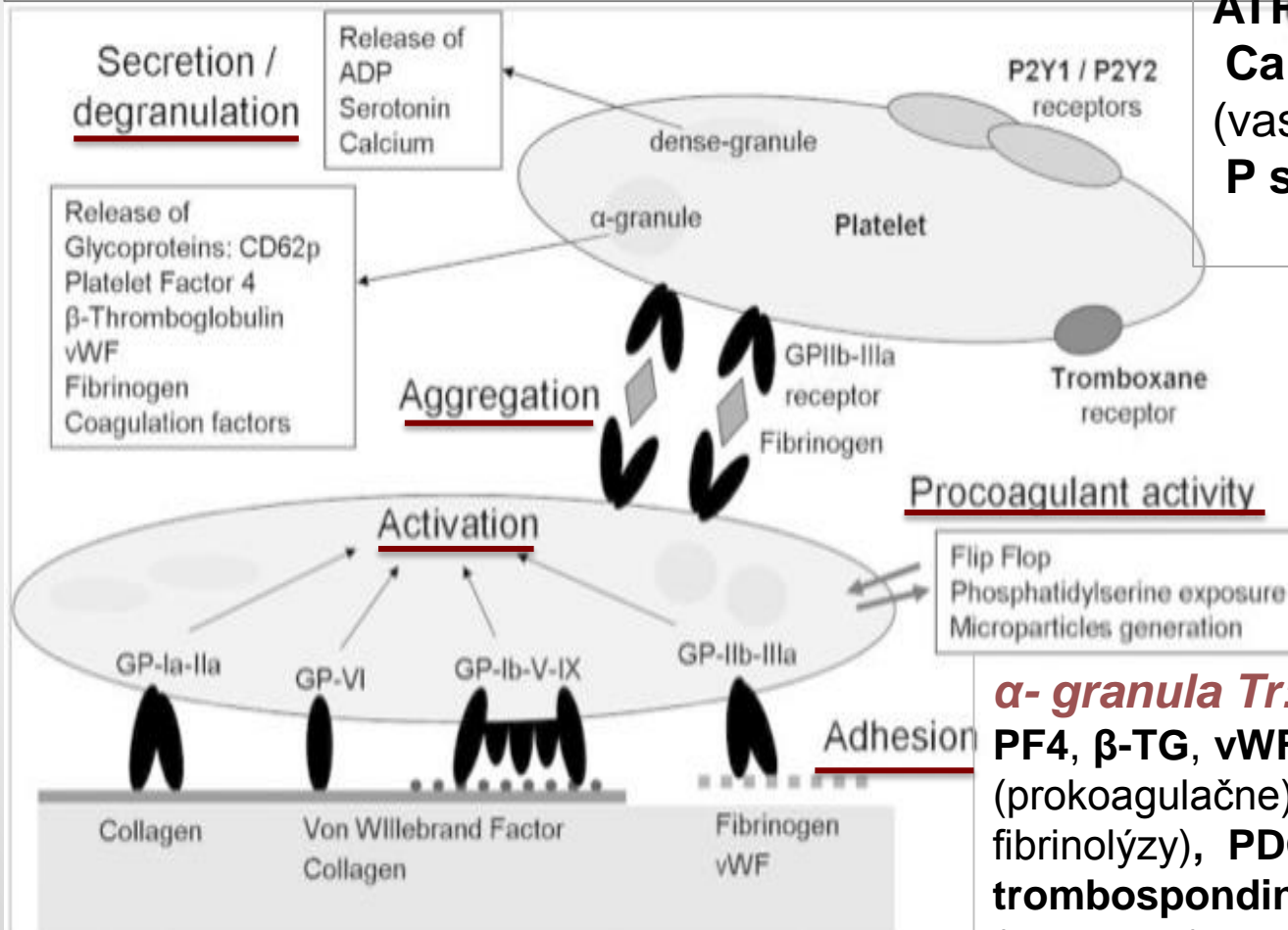
denzné granulá:

ATP, ADP (agregácia)

Ca serotonin

(vasokonstrikcia)

P selektin (viaže leukocyty)



α-granula Tr:

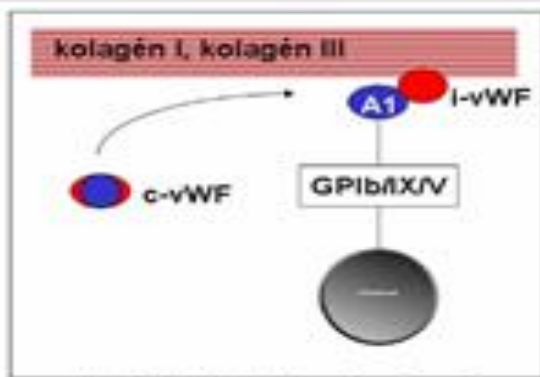
PF4, β-TG, vWF (adhézia, agregácia), **FV** (prokoagulačne), **PAI 1** (inhibícia fibrinolýzy), **PDGF** (hojenie, rast tkanív), **trombospondin** (agregácia), **fibrinogen** (agregácia), **fibronectin** (adhézia), **CD62p**

1. Adhézia trombocytov

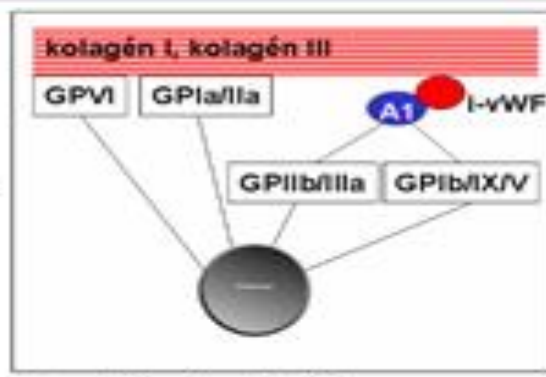
- prilnutie Tr v mieste poranenia cievnej steny na vhodný trombogénny povrch
- je priamo lineárne závislá na počte Tr
- **okrem Tr** sa na nej podieľajú:
 - štruktúry **subendotelu**: kolagén I, kolagén III
 - **plazmatické adhezívne proteíny**: vWF, fibronectin, laminín
 - **hemodynamické zmeny**: strižné rýchlosti, množstvo a viskozita krvi, veľkosť a tvar cievy:
 - **vysoké strižné sily** (artéria, stenóza ciev) je adhézia závislá na vWF
 - **nízke strižné sily** (vény) môže prebehnúť aj bez vWF, priama väzba Tr na subendotel cez špecifické receptory
- interakcia s kolagénom (receptory GPIIb/IIIa, GPIIb/IIIa) a vWF (GPIIb/IIIa) je spojená s **aktiváciou Tr**

Adhézia trombocytov

- **interakcia trombocyt** ↔ **kolagén** je sprostredkovaná **von Willebrandovým faktorom (vWF)** a trombocytárnym receptorom **GPIb/IX/V** (*iniciálna adhézia*) alebo receptorom **GP Ia/IIa** (*pevná adhézia*)



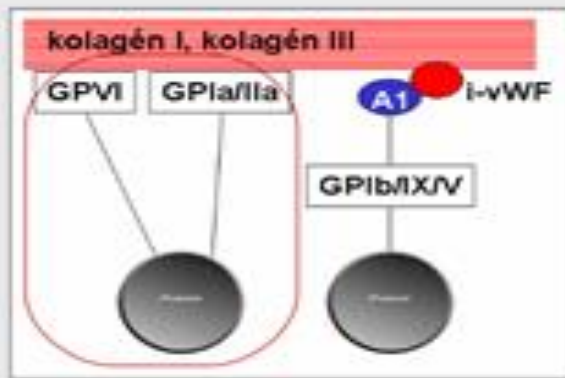
"platelet thetering"
iniciálna adhézia (nestabilná)



stabilná adhézia - pevná
fixácia doštičiek

↑ *strihové sily*
($>1000 \text{ s}^{-1}$)

(artéria, stenóza,
s vWF)



adhézia bez
„theteringu“

↓ *strihové sily*
($<1000 \text{ s}^{-1}$)

(véna, aj bez vWF)

vWF - primárna hemostáza:

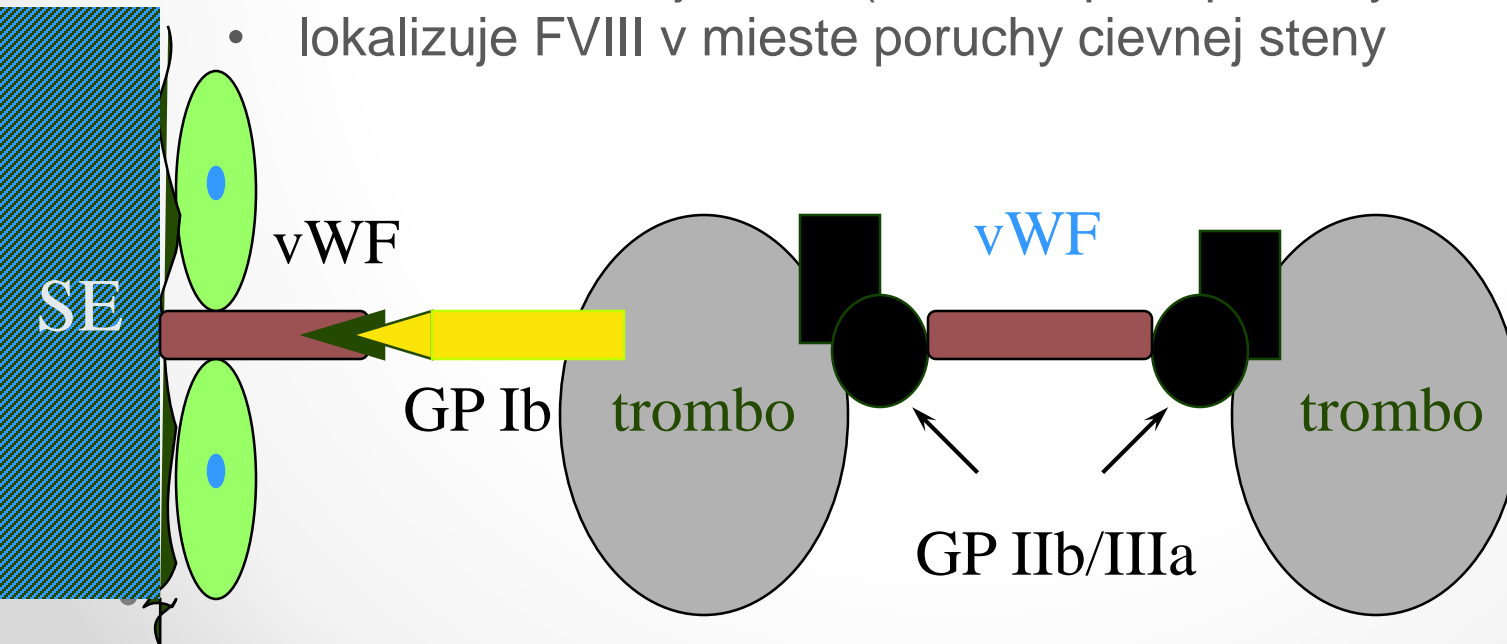
Multiméry s vysokou molekulovou hmotnosťou:

- **adhézia** trombocytov k subendotelovým štruktúram cez GP Ib
- **agregácia** väzbou na aktivovaný GP IIb/IIIa

vWF – funkcia pri koagulácii:

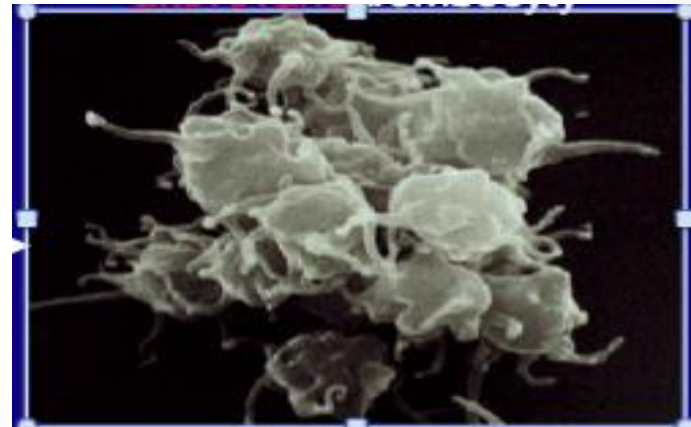
Multiméry všetkých molekulových hmotností:

- viaže a stabilizuje FVIII (ochrana pred proteolytickou degradáciou)
- lokalizuje FVIII v mieste poruchy cievnej steny



2. Aktivácia trombocytov

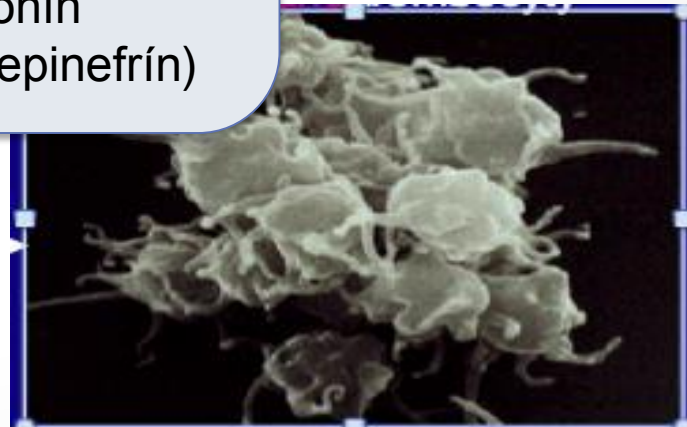
- adhézia (aj trombín) navodí s aktiváciou receptorov komplexnú aktiváciu trombocytov
 - ◆ strata diskoidného tvaru, tvorba pseudopódií (výbežkov, filopódií)
 - ◆ premena cytoskeletonu, uvoľnenie pôsobkov z granúl (**sekrečná fáza**): ADP, PF4, PDGF, β TG, fibrinogen ...)
 - ◆ metabolizmom kyseliny arachidonovej vzniká TXA2 (výrazný stimulátor agregácie trombocytov)
 - ◆ aktivácia receptorov GP IIb/IIIa
 - ◆ presun negatívne nabitých fosfolipidov na povrch (umožňuje väzbu koagulačných faktorov v mieste krvácania)



2. Aktivácia trombocytov

- adhézia (aj trombín) navodí s aktiváciou receptorov komplexnú aktiváciu trombocytov
 - ◆ strata diskoidného tvaru, tvorba pseudopódií (výbežkov, filopódií)
 - ◆ premena cytoskeletonu, uvoľnenie pôsobkov z granúl (**sekrečná fáza**): ADP, PF4, PDGF, β TG, fibrinogen ...)
 - ◆ metabolizmom kyseliny arachidónovej vzniká TXA2 (výrazný stimulátor agregácie)
 - ◆ aktivácia receptorov
 - ◆ presun negatívne naťahovateľných proteínov na povrch (umožňuje väzbu koagulačných faktorov)

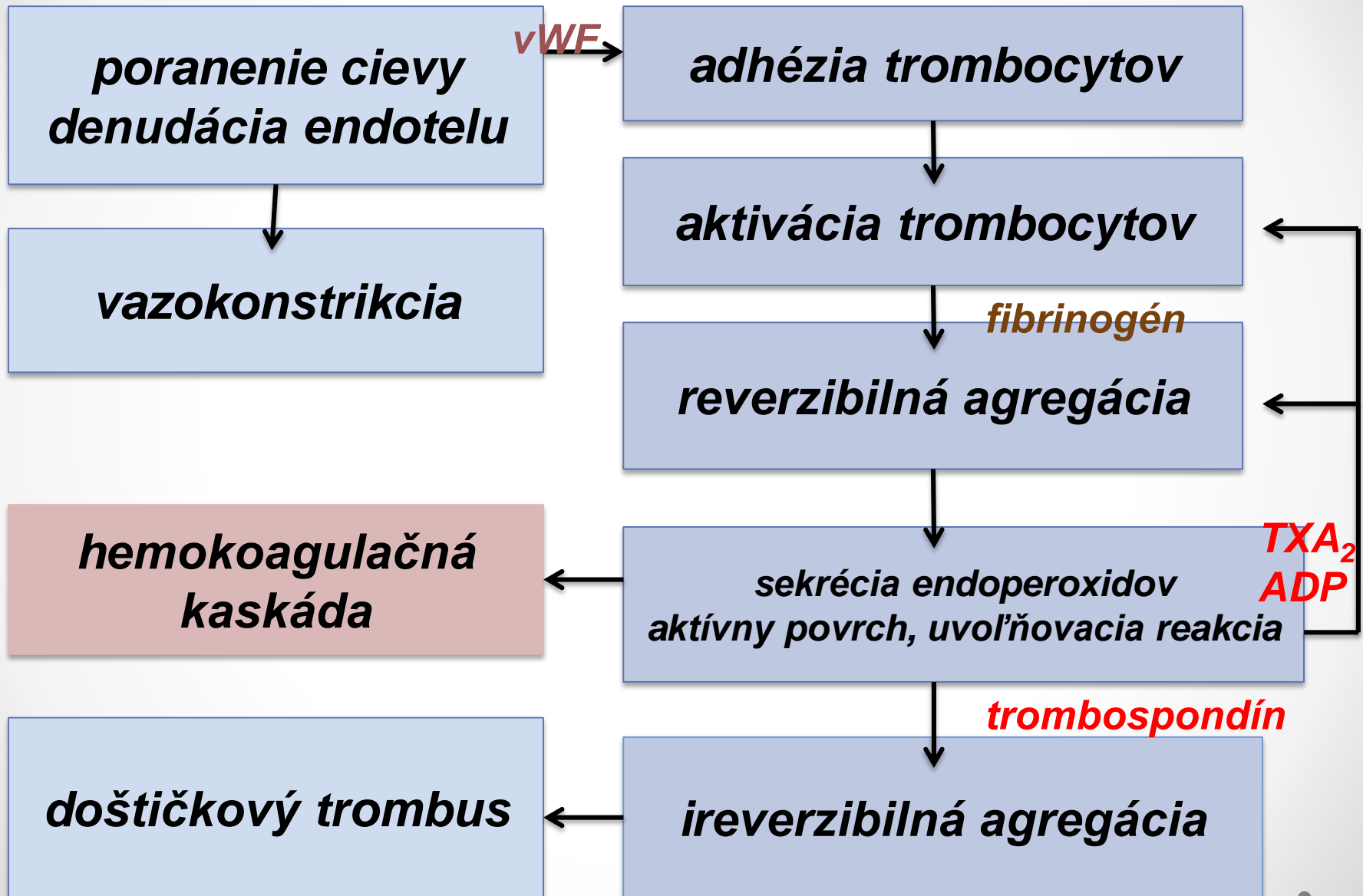
Aktivátory:
kolagén
trombín
TXA2
ADP
sérotónín
adrenalin (epinefrín)



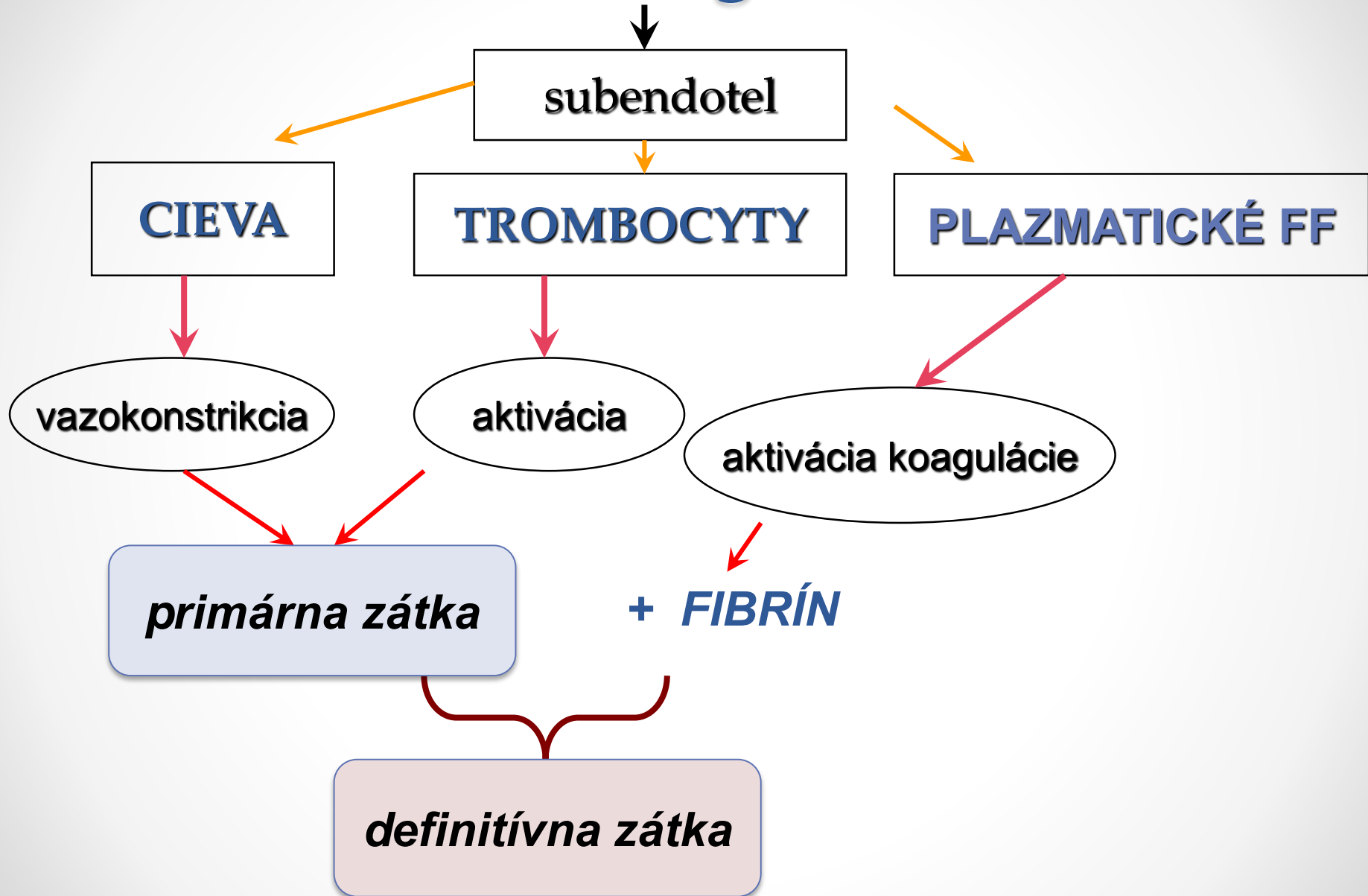
3. Agregácia trombocytov

- je vzájomné spojenie trombocytov medzi sebou
- prebieha s pomocou špecifického komplexu závislom na Ca^{2+} , GP IIb/IIIa a **fibrinogéne**
 - fibrinogén slúži ako mostík medzi doštičkami, nereaguje s kľudovými doštičkami
- pri vysokých šmykových rýchlostiach je adhézia a agregácia trombocytov sporostredkovaná väzbou vWF na GP IIb/IIIa a to aj v **neprítomnosti fibrinogénu**
 - **primárna agregácia**
 - ADP z porušených buniek a tkanív – **reverzibilná**
 - **sekundárna agregácia**
 - ADP a TXA2 z trombocytov – **ireverzibilná**
- vznik **bieleho doštičkového trombu**

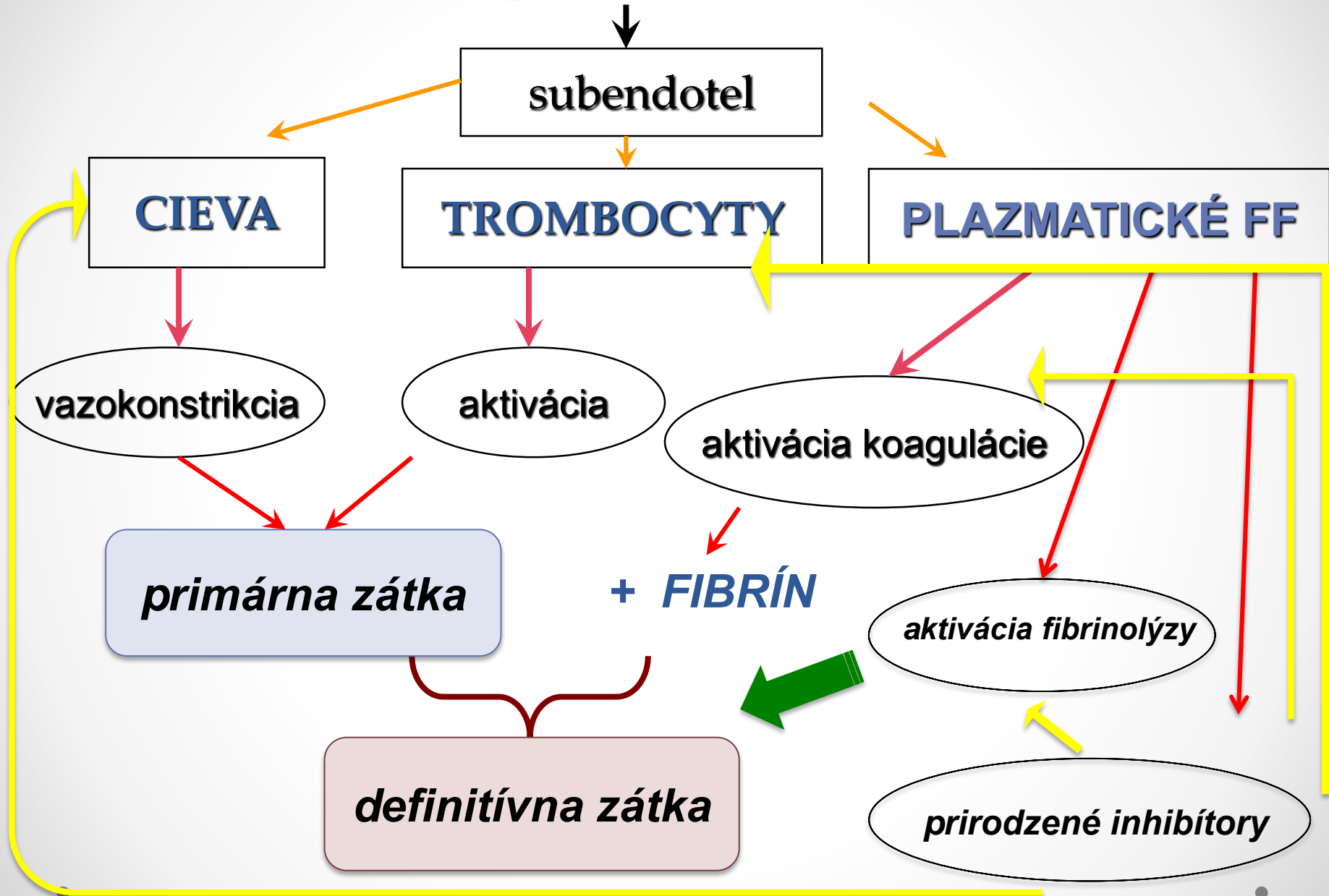
Primárna hemostáza (schéma, zhrnutie)



Hemokoagulácia

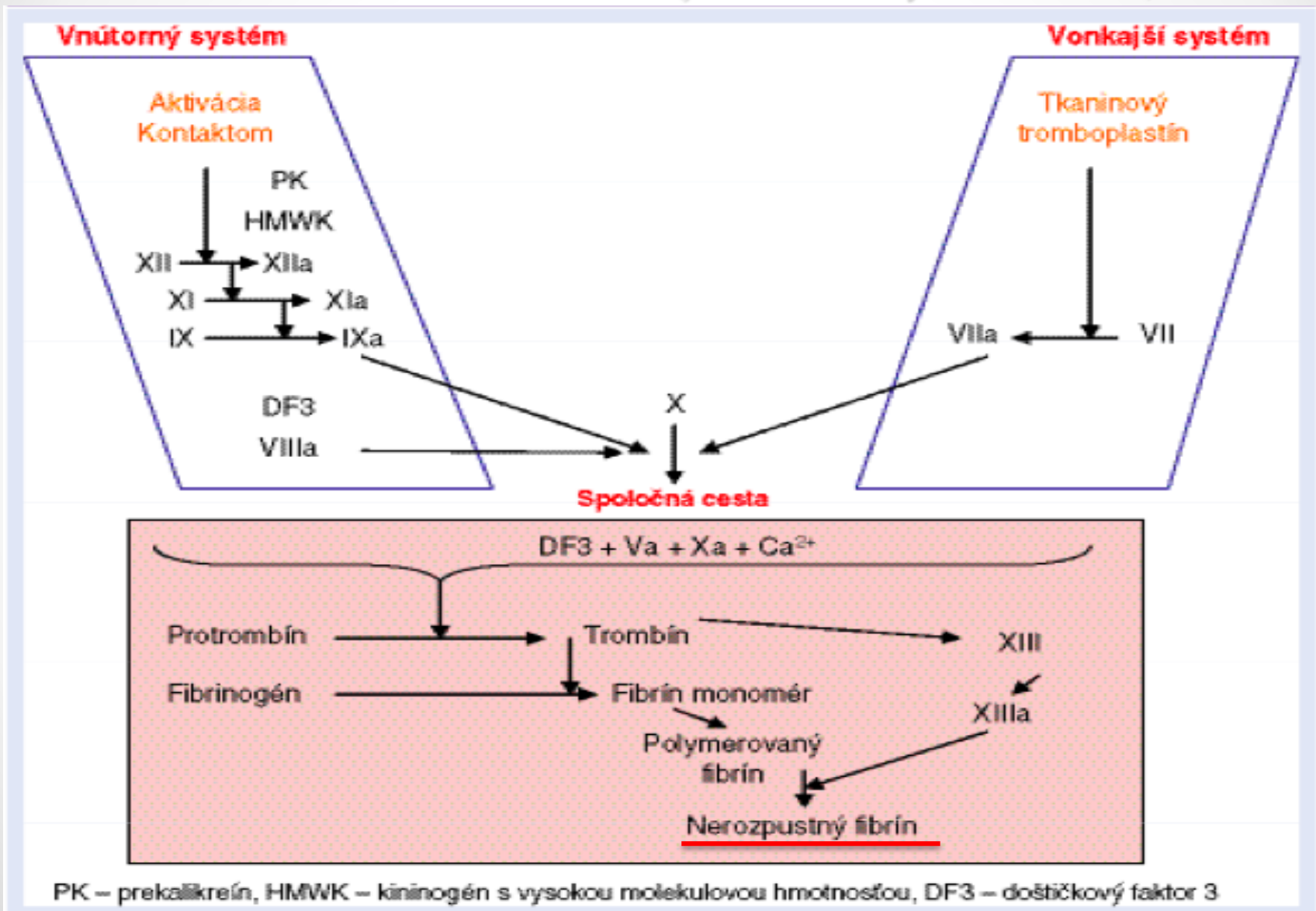


Hemokoagulácia a inhibícia



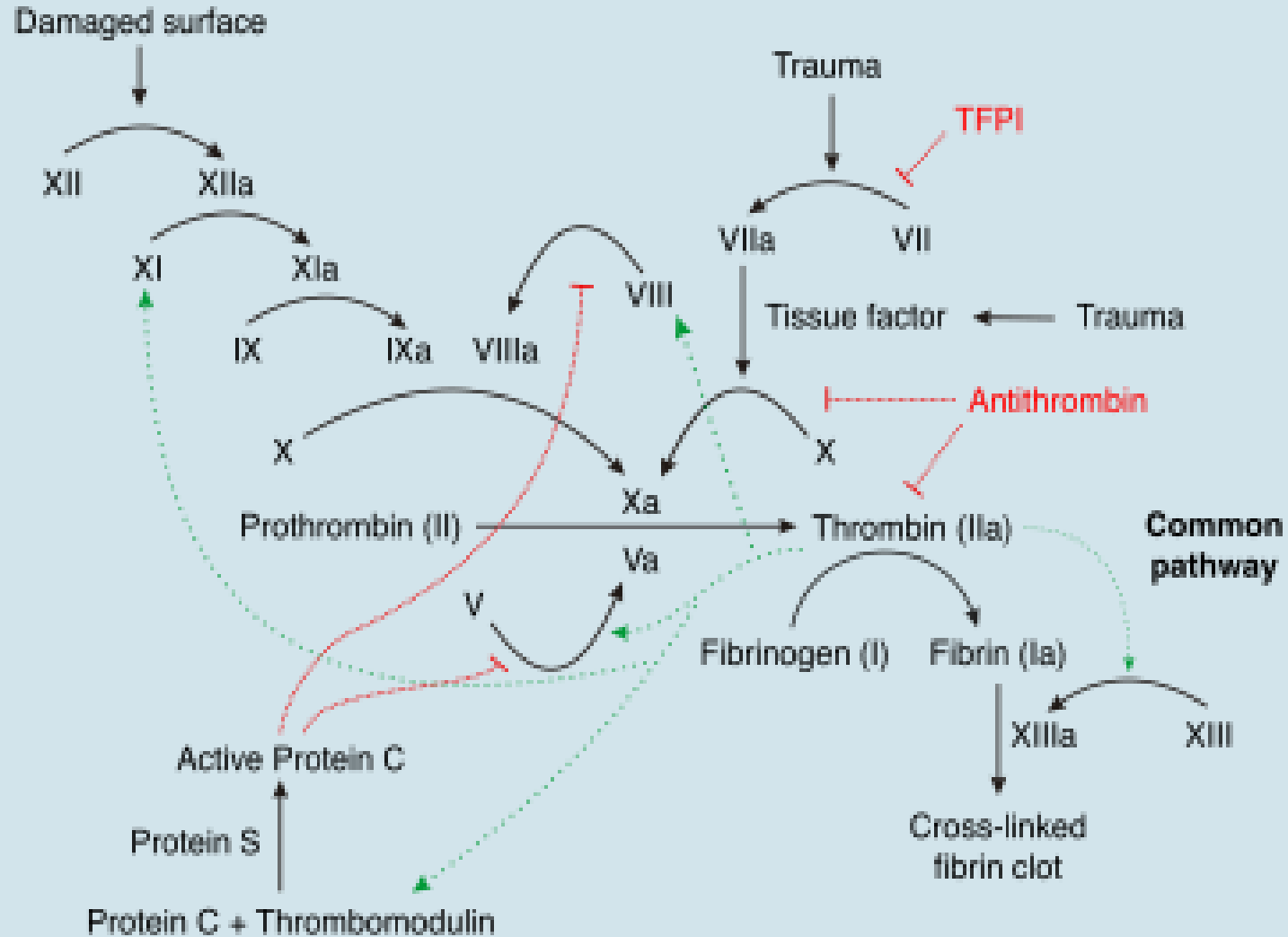
<i>F I (fibrinogén)</i>	bielkovina krvnej plazmy, syntéza v pečeni, premenu na fibrín zabezpečuje enzým <i>trombín</i> (+Ca,+vit K)
<i>F II (protrombín)</i>	trombín FIIa- enzým zo sk chymotrypsínov, syntéza pečň, 2 reťazce A a B z AMK spojených disulfidickými väzbami
<i>F III (tkanivový f,TF)</i>	nepresne "tromboplastín", je GP subendoteliálne, na Tr a Leu
<i>F IV (Ca²⁺)</i>	potrebný pri aktivácii faktorov
<i>F V (proakcelerín)</i>	proteín, nie je enzymaticky aktívny, funguje ako kofaktor, syntéza v pečeni a makrocytoch (je v plazme a 20% v Tr granulách), deg APC
<i>F VI (akcelerín)</i>	nepoužíva sa už, je to aktivovaný F V
<i>FVII (prokonvertín)</i>	enzým , patrí medzi serínové proteázy, syntéza v pečeni (od Vit K), zahajuje koaguláciu s TF, je inhibovaný cez TFPI
<i>FVIII (antihemofilický f A)</i>	je plazmatický GP, nie je enzým , pozitívny reaktant akútnej fázy zápalu, syntéza v pečeni, slezine, pankrease, svaloch, s vWF 1:1
<i>vWF (von Willebrandov f)</i>	je GP , syntéza v bunkách endotelu, megakaryocytoch, granulách Tr, subendotelovom spojive, väzba na FVIII a uľahčuje agregáciu Tr, štiepi ho proteáza ADAMTS 13, jej nedostatok = TTP, HUS
<i>F IX (Christmasov f)</i>	serínová proteáza,jeho nedostatok = hemofília B
<i>F X (Stuart-Prowerovej f)</i>	enzým , syntéz. v pečeni s vit K, inaktivuje ho proteín Z, aktivuje trombín
<i>F XI (PTA, plasma tromboplastín antecedent)</i>	po aktivácii ako enzým , syntetizovaný v pečeni, jeho dificit = hemofília C (autosom.recesívna)
<i>F XII (Hagemanov f)</i>	plasmatick. proteín, po aktivácii enzým , syntéza v pečeni (jeho deficit = zvýšené riziko trombózy nie krvácania, neadekvátne fibrinolýza, je AR)
<i>F XIII (Laki-Lorandov)</i>	enzým , stabilizuje fibrín, je aktivovaný trombínom + Ca ²⁺

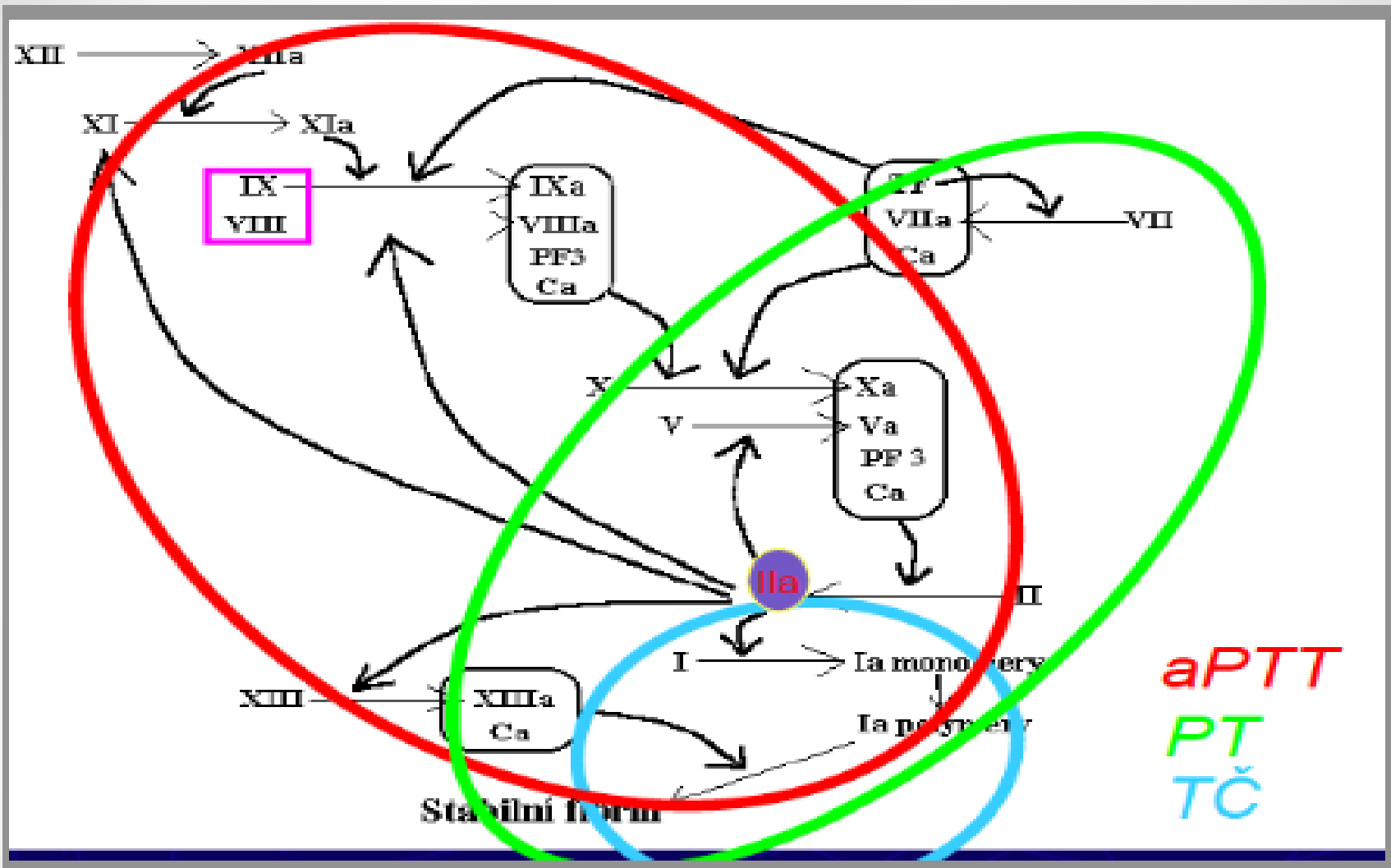
Starý model "koagulačnej kaskády" – fibrín ako konečný produkt vnútornej a vonkajšej cesty, proenzýmy sa kaskádovite aktivujú, stabilizácia fibrínu cez FXIII (je aktivovaný trombínom)



Contact activation (intrinsic) pathway

Tissue factor (extrinsic) pathway





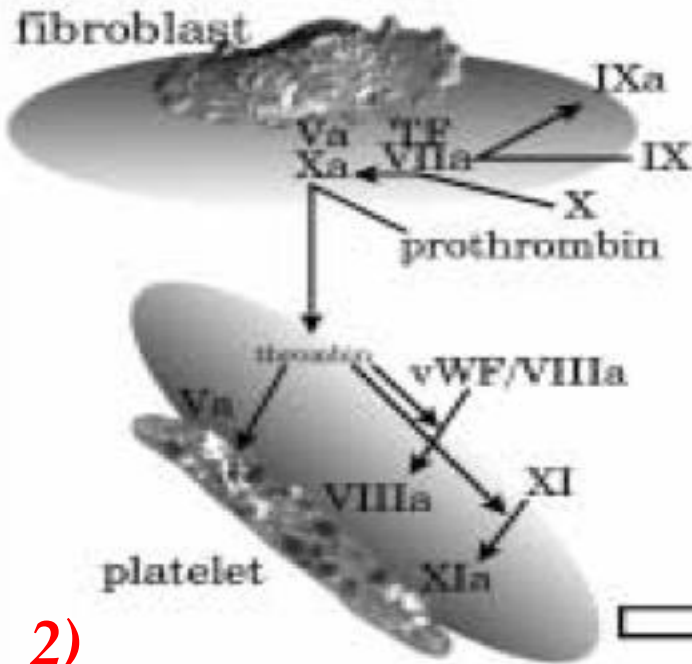
PT (vonkajší systém), na ROTEM ako **EXTEM**

APTT (vnútorný systém), na ROTEM ako **INTEM**

- **TČ** (spoločná cesta), trombín, fibrinogén a fibrín

Súčasný bunkový model koagulácie (“cell based model”) ako proces riadený nielen hladinou a kinetikou koagulačných faktorov, ale tiež rôznymi povrchmi buniek vedúc k formovaniu trombu

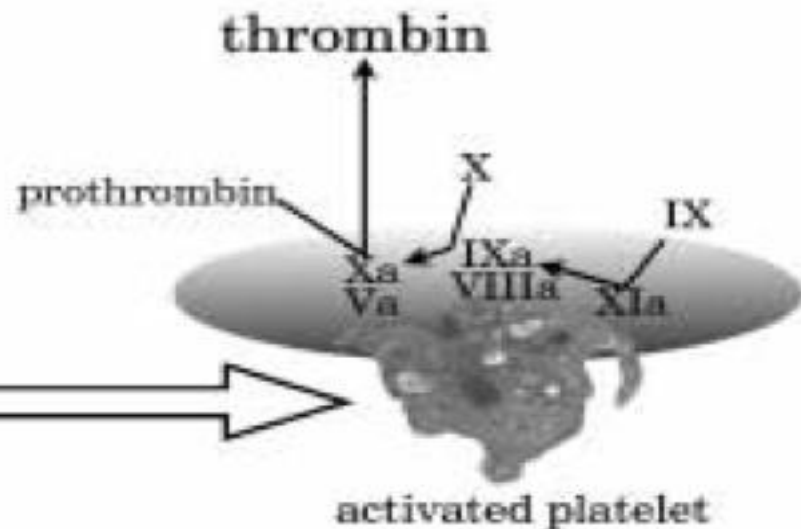
1) Initiation



2) Amplification

Amplification

3) Propagation



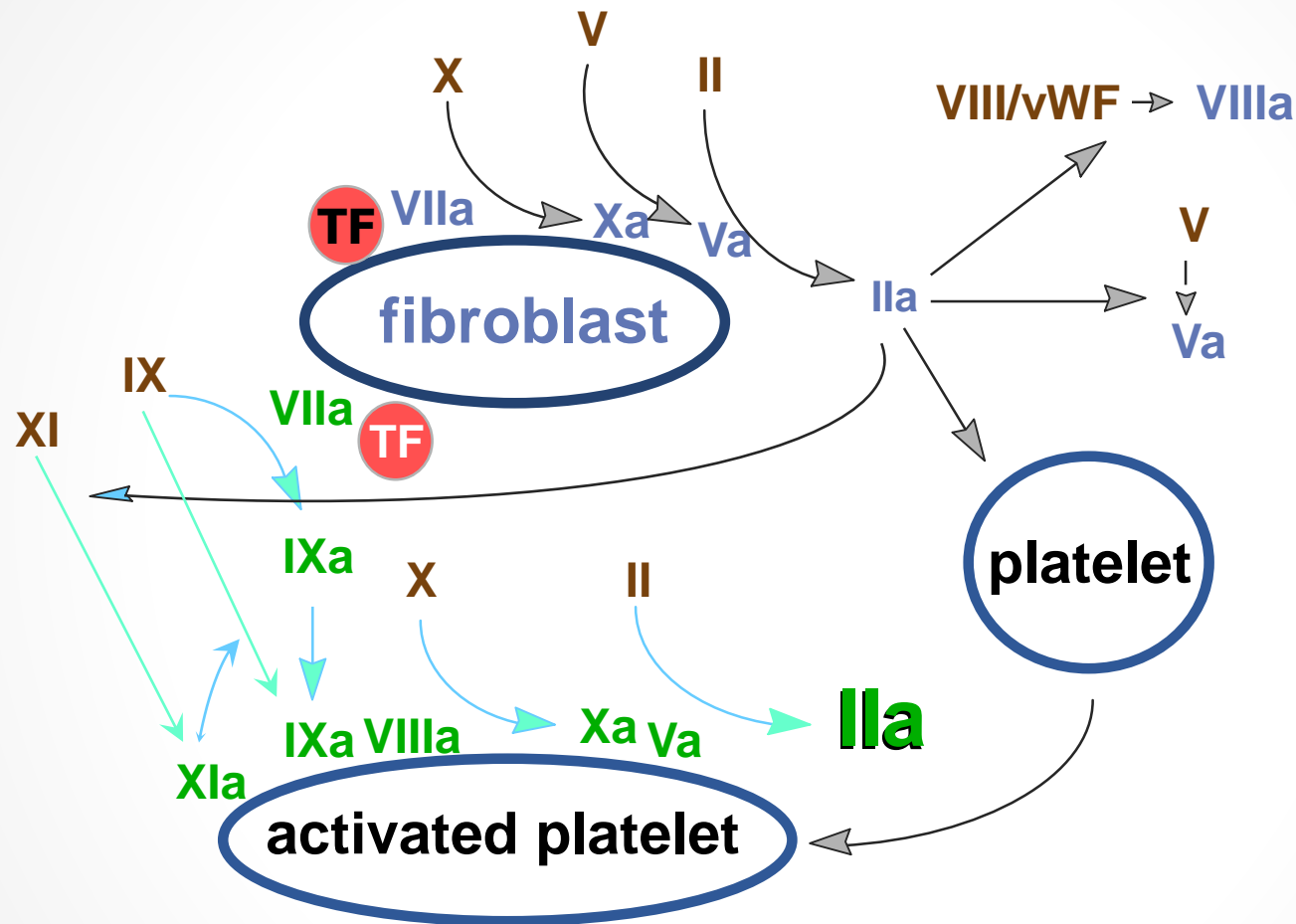
Bunkový model koagulácie

- **miestom výskytu** aktivácie koagulačných faktorov sú **membrány TF-viažúcich buniek** a **doštičiek** v 3 fázach:
 - 1) **Iniciácia** na bunkách viažúcich TF
 - 2) **Amplifikácia** s aktiváciou doštičiek a plazmatických koagulačných faktorov ku generovaniu trombínu
 - 3) **Propagácia a formovanie fibrínu** s tvorbou “tenázového” a “protrombínového komplexu” na povrchu aktivovaných doštičiek vedúc ku konverzii solubilného fibrinogénu na nesolubilnú fibrínovú sieť
- hemostázu **zahajuje** tvorba komplexu medzi TF a FVIIa
- tvorba komplexu TF-FVIIa na povrchu buniek nesúcich TF vedie k aktivácii FIX a FX

Tkanivový faktor:

- transmembránový glykoproteín
 - normálne je vo fibroblastoch a bunkách hladkej svaloviny subendoteliálnej vrstvy cievnej steny
 - fyziologicky na všetkých bunkách mimo cievneho riečiska
 - za patologických stavov aj na monocytoch a bunkách endotelu
- **nie je** za normálnych okolností vystavený pôsobeniu cirkulujúcej krvi

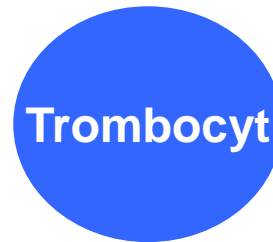
Súčasný model koagulácie:



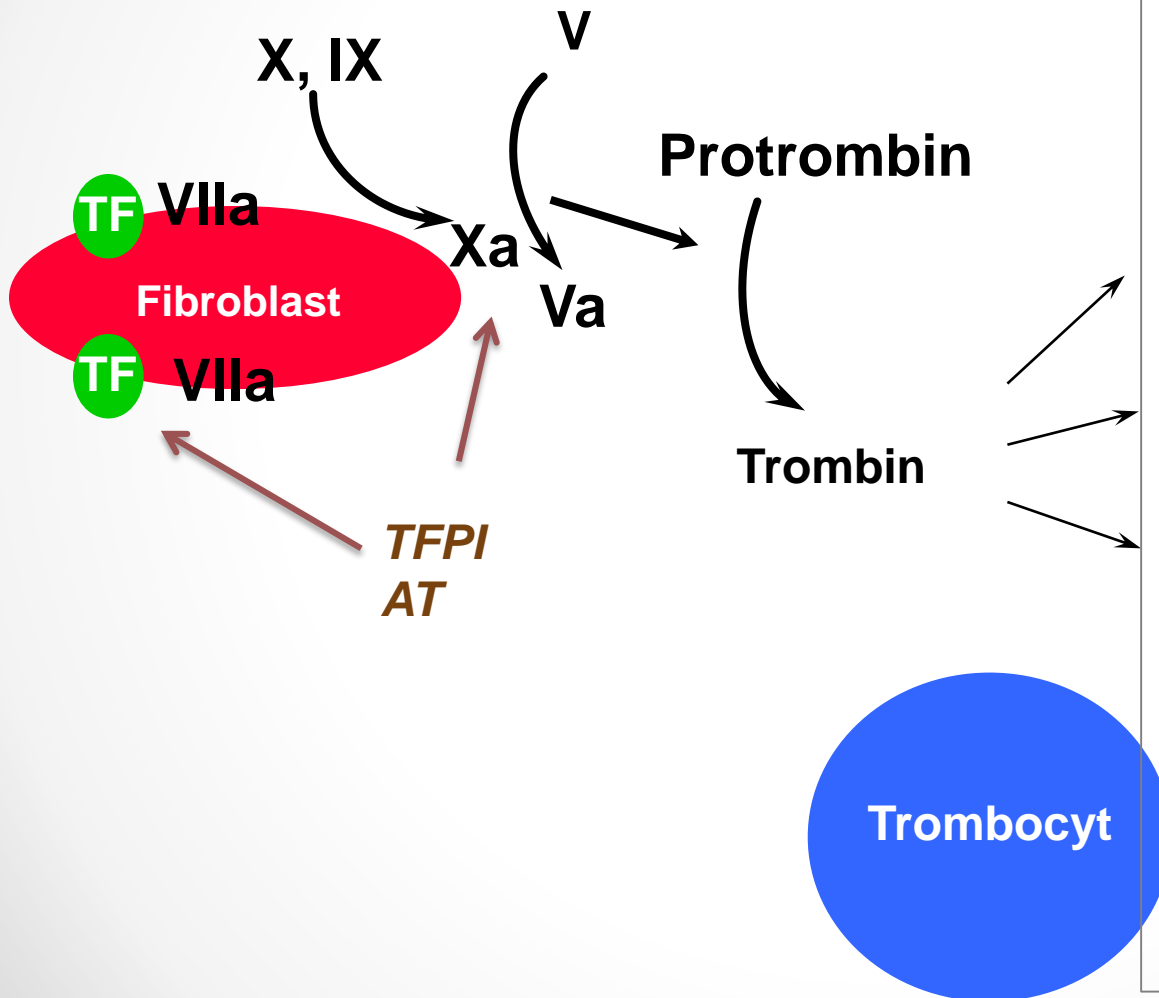
Monroe et al. (1994) Br J Haematol 88, 364-371, *Hoffman et al.* (1995) Blood 86, 1794-1801

1) Iniciácia (zahájenie) koagulácie:

prebieha na povrchu tkanivový faktor TF – viažúcich buniek



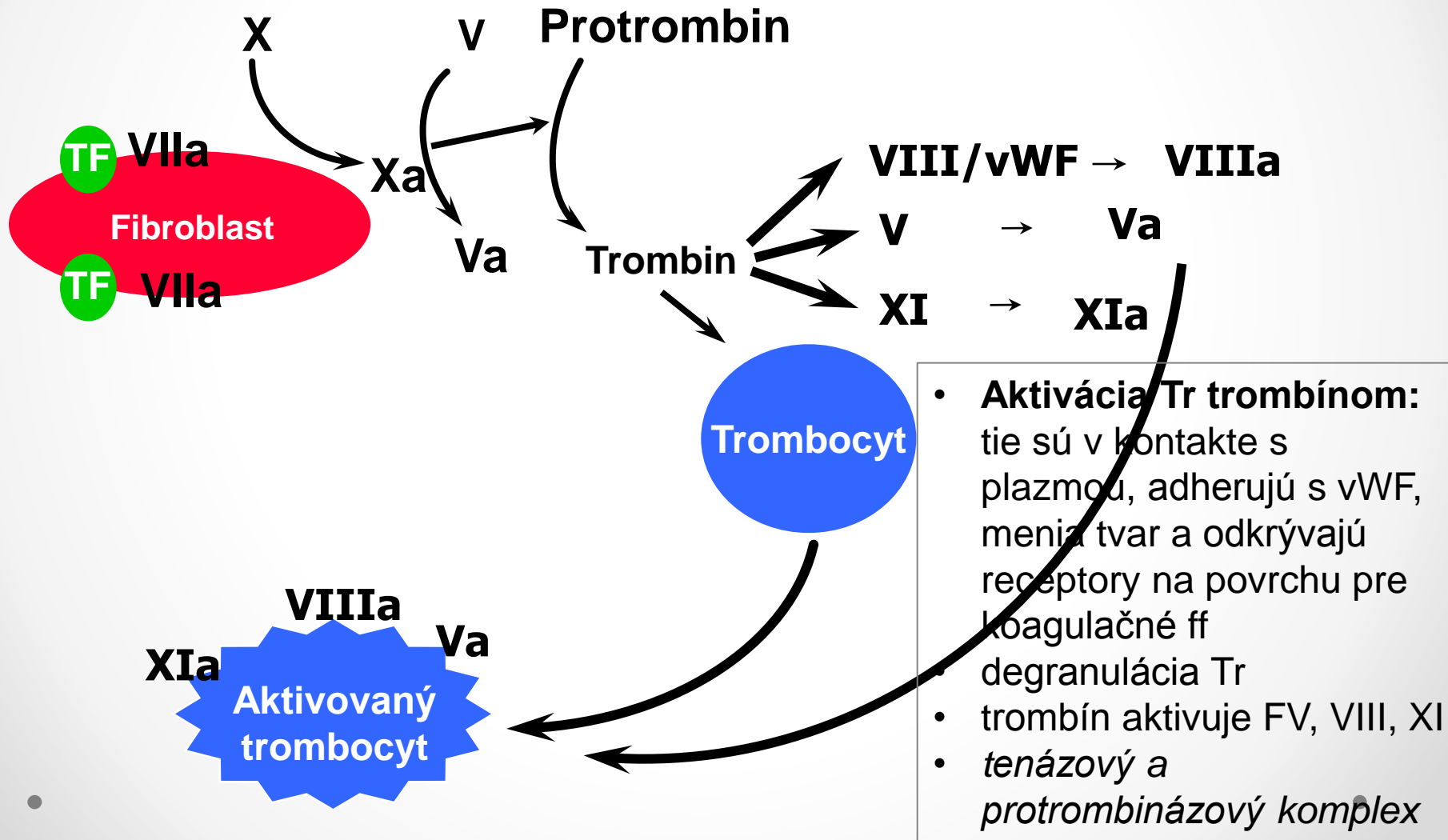
Iniciácia koagulácie:



- na exprimovaný TF sa viaže FVII z plazmy
- TF/FVIIa aktivuje FX a FIX
- FXa aktivuje FV (je hl. z aktivovaných Tr)
- vzniká malé množstvo **trombínu**
- táto fáza môže byť potlačená **inhibítormi (TFPI, AT)** - väzba na FXa aj iné ff IX, X, XI, XII, ak sa FXa uvoľní do plazmy + inhibuje TF/VIIa
- ale aj malé množstvo FXa spolu s FVa stačí produkovať dostatok trombínu na aktiváciu Tr


2) Amplifikácia (priming, zosilnenie)

koagulácie: prebieha na povrchu Tr



Propagácia koagulácie – kľúčové enzymatické komplexy

“tenázový komplex”: (vnútorný)

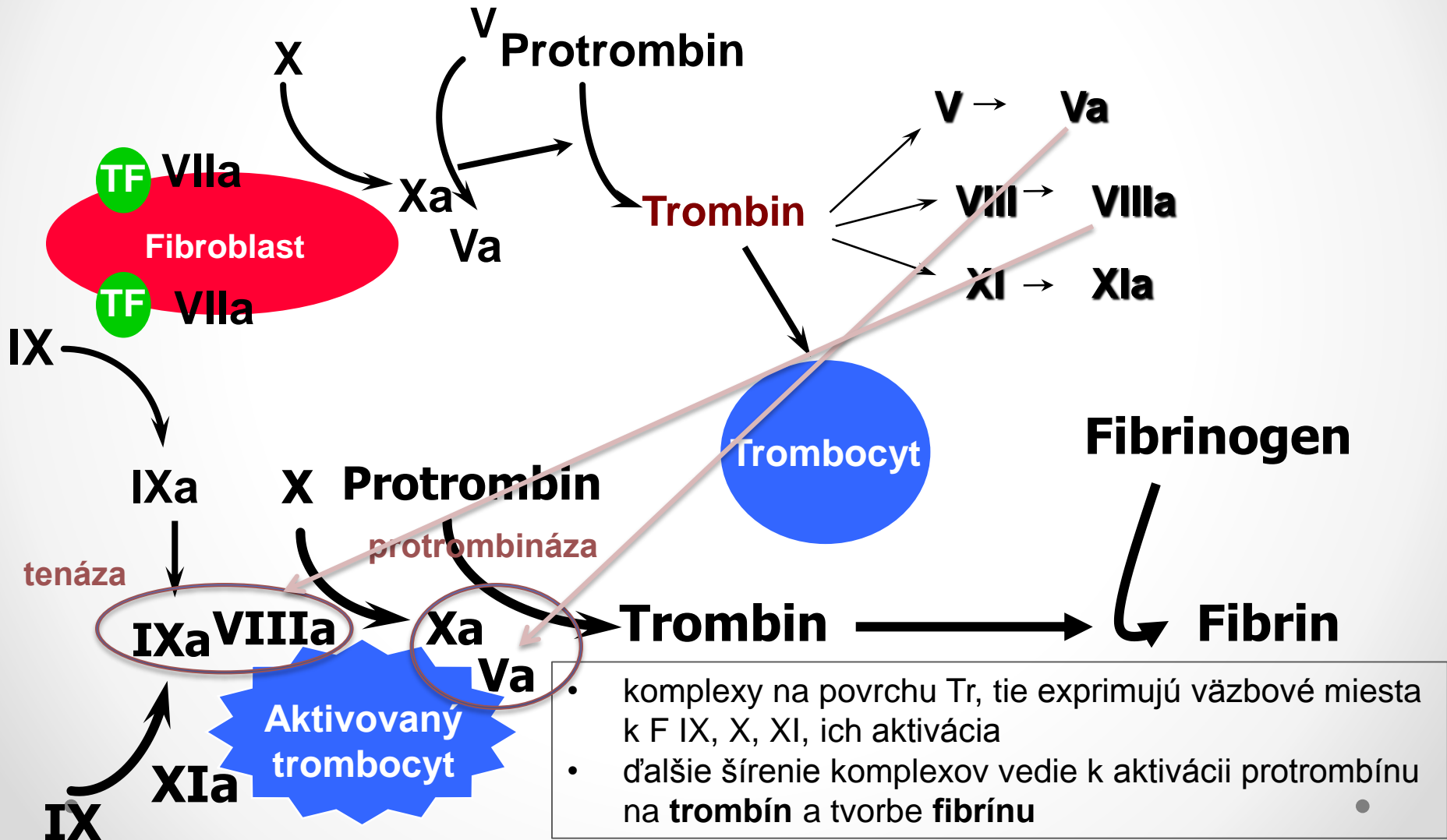
- **F IXa**
 - **F VIIIa**
 - **calcium**
 - **fosfolipidy**
 - *Tenáza (VIIIa IXa)*
konvertuje FX na FXa
- 

“prothrombinázový komplex”:

- **F Xa**
- **F Va**
- **calcium**
- **fosfolipidy**
- *Protrombináza (Xa/Va)*
konvertuje **protrombín** na veľké množstvo **trombínu** (“**burst of trombin = vzplanutie**”)
- FXa je v “protrombináze” asi 300 000x aktívnejší pri formovaní trombínu ako v iniciačnej fáze

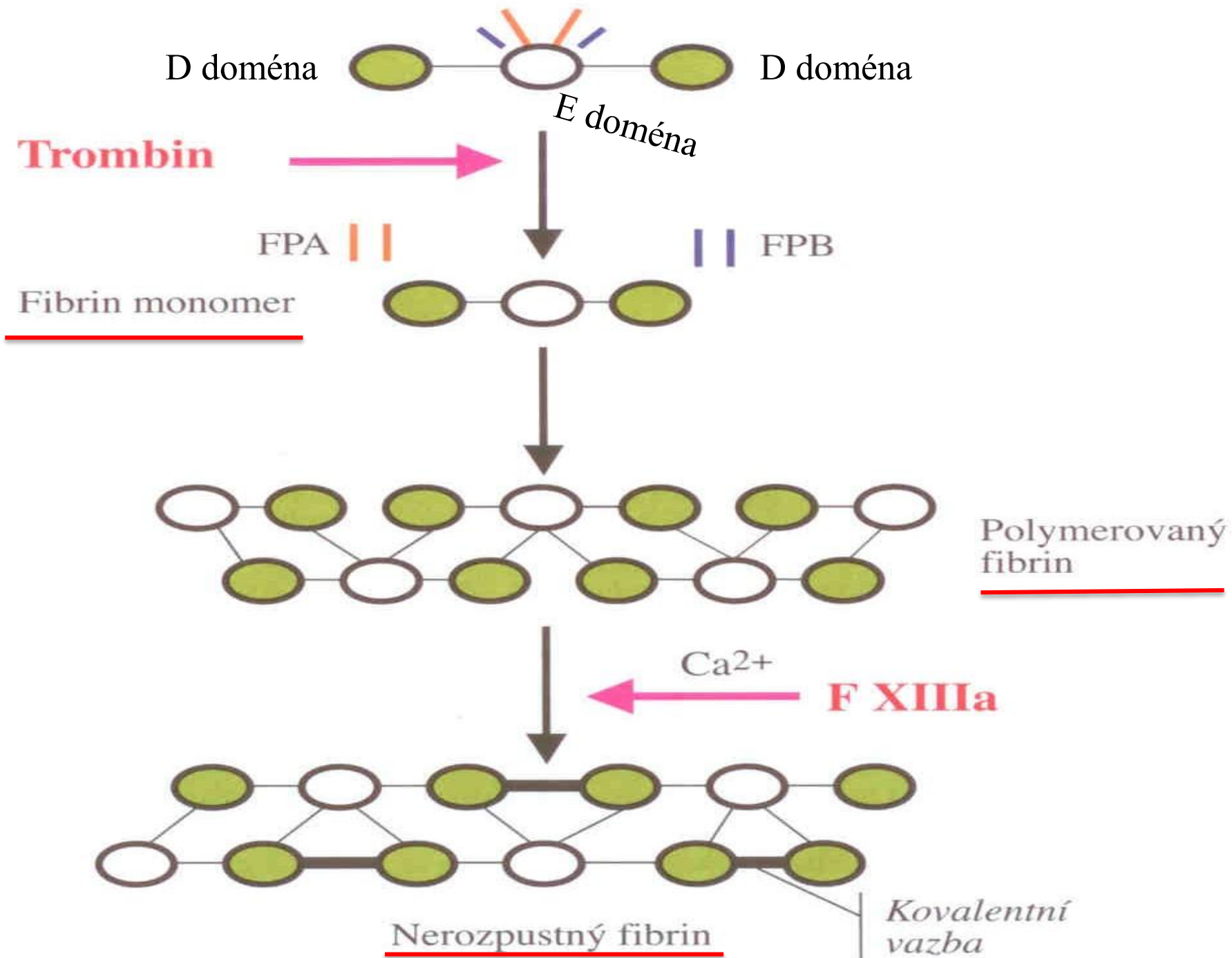
3) Propagácia (šírenie) koagulácie: ďalšia produkcia

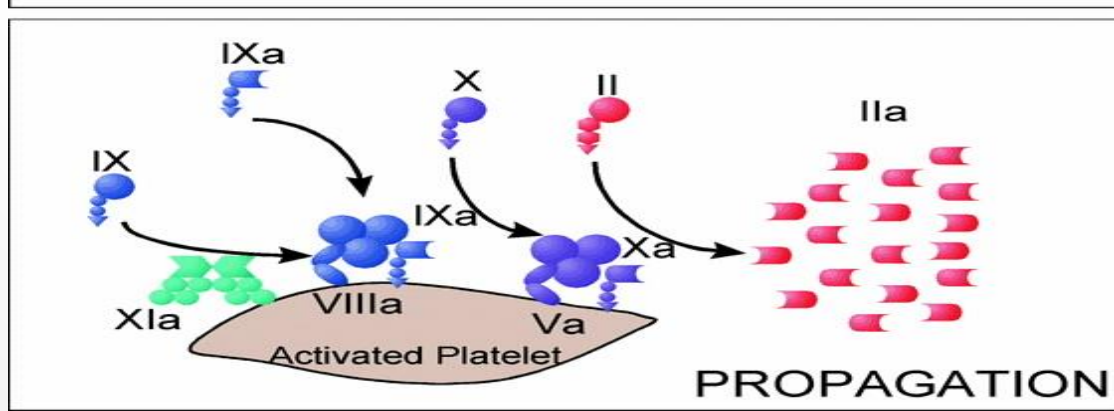
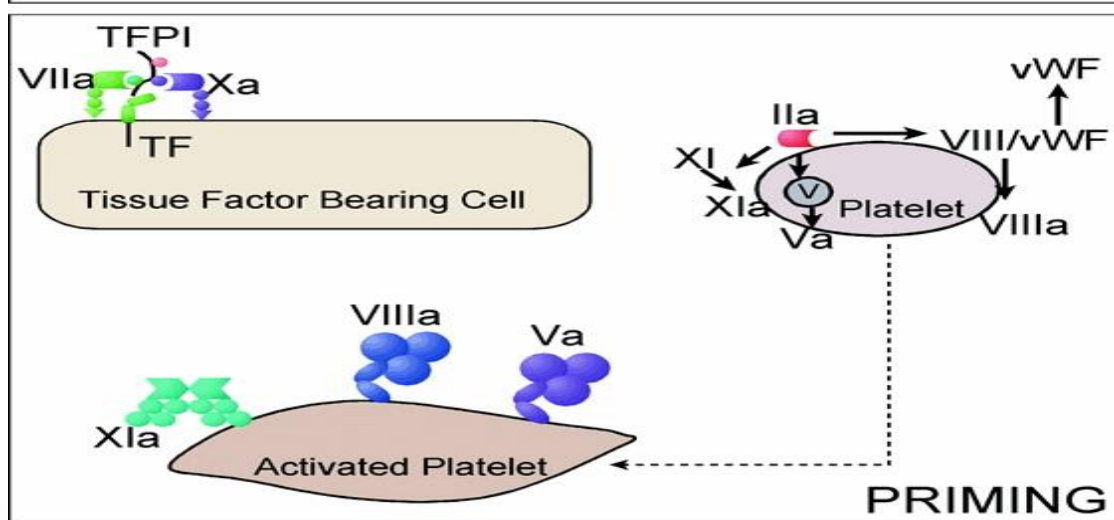
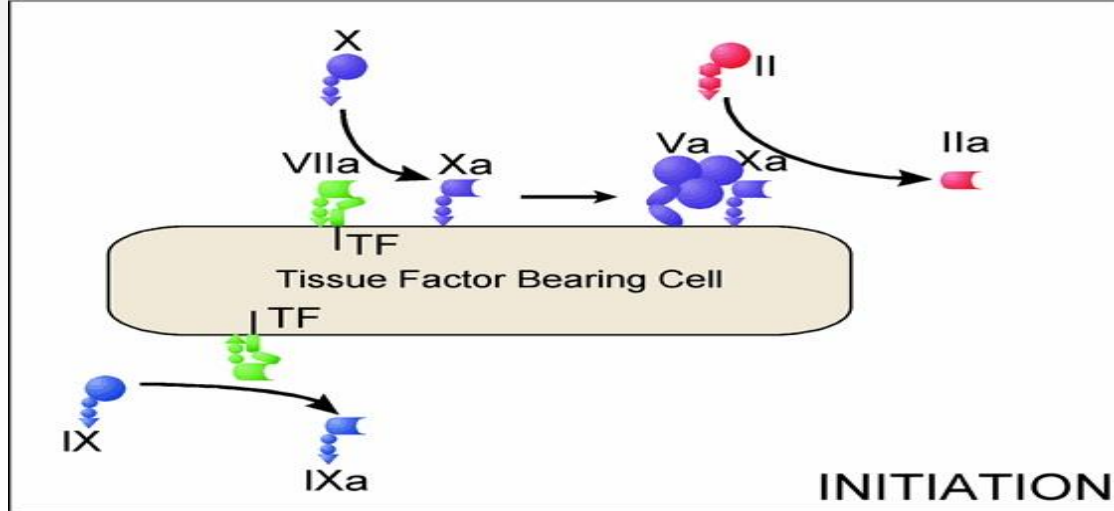
trombínu, tenázový a protrombinázový komplex na povrchu Tr:



trombín

- vytvorenie iniciálne malého množstva trombínu sa následne podieľa na aktivácii dejov, ktoré zvyšujú tvorbu **trombínu** viac ako 1000 – násobne
 - aktivuje koagulačné faktory **V, VIII a XI**
- pomáha aktivovať **trombocyty** v mieste poranenia, ktoré následne poskytujú negatívne nabitý **fosfolipidový povrch** potrebný pre ďalšiu aktiváciu koagulačných faktorov
- jeho množstvo je potrebné pre:
 - tvorbu pevnej **fibrínovej zátky**
 - aktiváciu **FXIII** (vedie k stabilizácii **fibrínovej siete**)
 - aktivácia **TAFI** (zabezpečí odolnosť fibrínovej zátky k fibrinolýze)





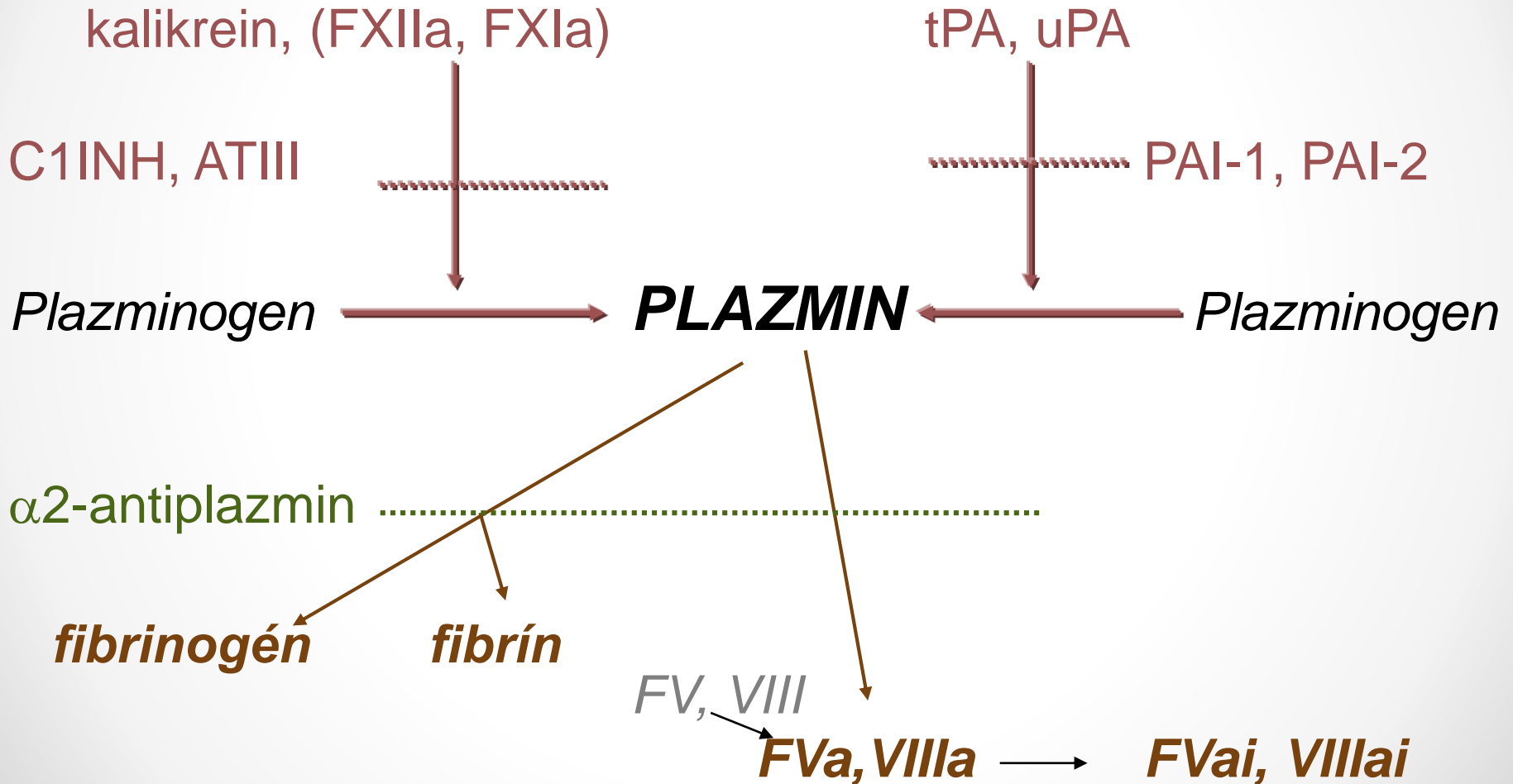
Fibrinolýza:

- v hemostáze má 2 funkcie:
 1. odstraňuje fibrinové koagulá po tom, čo nesplnili svoju funkciu
 2. limituje tvorbu koagula
- po formovaní **fibrínu** dochádza k naviazaniu **plazminogénu** aj **t-PA** na jeho povrch
- *na fibrín naviazaný plazminogén je výrazne lepším substrátom pre t-PA ako voľný plazminogén*
- **silné aktivátory plazminogénu:** *t-PA* (tkanivový aktivátor plazminogénu), *u-PA* (urokinázová aktivátor plazminogénu)
- **slabé aktivátory plazminogénu:** kalikreín, FXIIa, FXIa
- **obmedzenie fibrinolýzy** a prevencia degradácie fibrínu: *alfa 2-AP* (antiplazmín), *PAI-1* (inhibítor aktivátora plazminogénu)

Fibrinolýza:

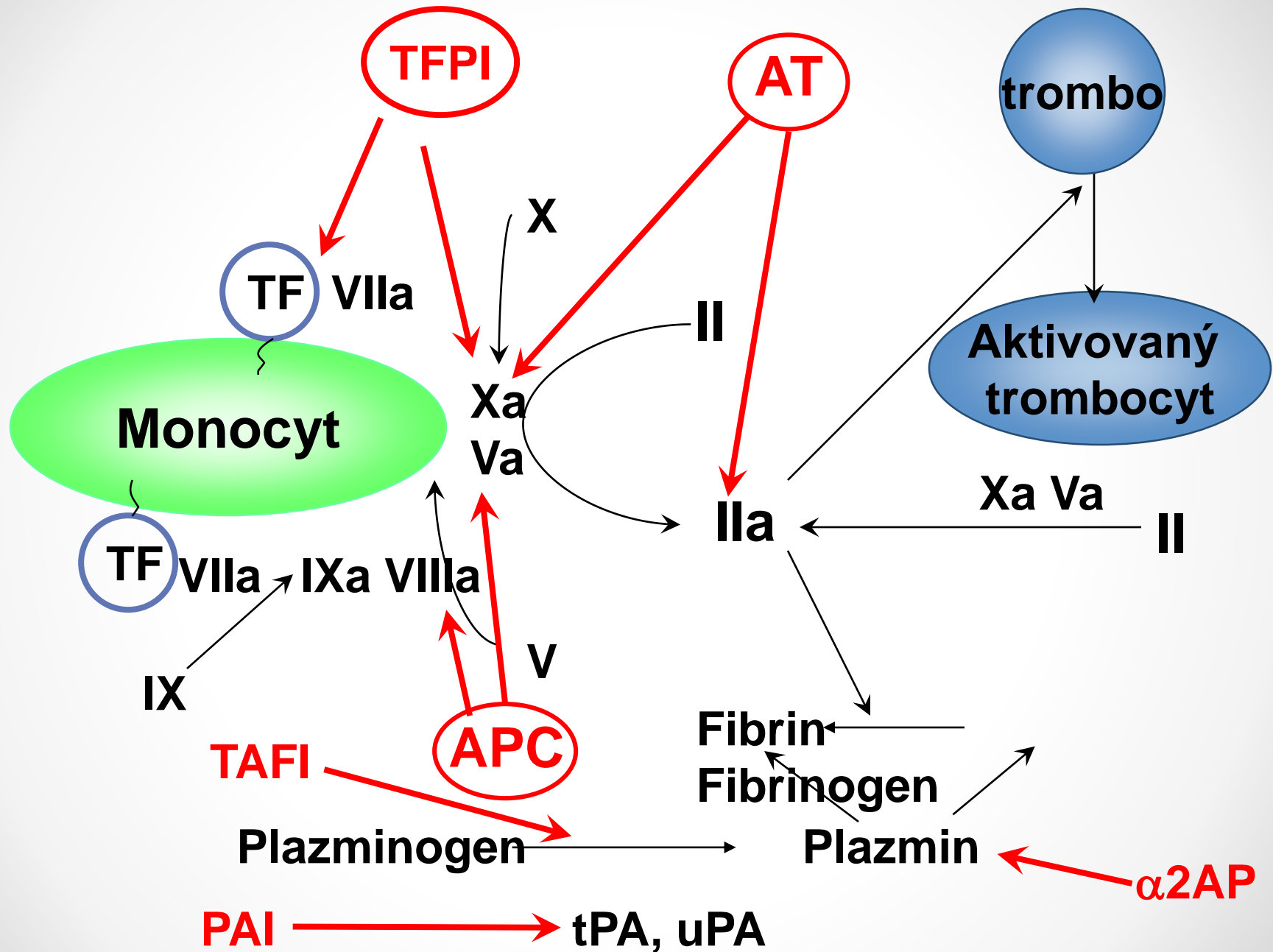
Vnútoraná cesta (krevní)

Vonkajšia cesta (tkaniva)



Prirodzené inhibítory koagulácie:

- **serpíny (inhibítory proteáz):**
 - **Antitrombin** (IIa, Xa)
 - HC II (IIa, Xa)
 - α -1-antitrypsin (Xa, aPC)
 - C-1inhibitor (kalikreín, plazmín)
- **system proteínu C: APC** (FVa, FVIIIa)
 - proteín C, S
 - C4bBP
 - TM
 - Inhibítor APC
 - EPCR
- **TFPI** (inhibítor vonkajšej koagulačnej cesty) (TF/FVIIa/FXa)
- **nešpecifické inhibítory:**
 - alfa2 MG (IIa, kalikreín, plazmín)



Krvácanie:

- *charakterizované spontánnymi krvácajúcimi prejavmi alebo neúmerným stavom či podnetom, ktoré ho vyvolali*
- vzniká pri narušení hemostatickej rovnováhy v dôsledku poruchy jedného z uvedených hemostatických mechanizmov alebo ich kombináciou:
 - funkcia cievnej steny (purpury)
 - funkcia/ počet trombocytov
 - plazmatický koagulačný systém
 - fibrinolytický systém

Krvácanie

Charakteristika krvácania	Primárna hemostáza (Tr, cievny systém)	Sekund. hemostáza (koagulačné faktory)
výskyt	spontánne, ihneď po traume	oneskorené
lokalizácia	povrchové štruktúry	hlboké tkanivá
zmeny na koži	petéchie	ekchymózy
na slizniciach	je bežné (nasálna, orálna, GI a genitourinálna slizn)	zriedkavé
iné miesta	vzácne	bežné (kĺby, svaly, retroperitoneum)
klinické príklady	Trpénia, Trpátia, fragilita cievnej steny, DIC, ochorenia pečene)	vrodený deficit koagul ff, inhibítory, DIC, ochorenia pečene

Príčiny trombocytopénie:

Poruchy trombocytopoézy	Trombocytopénie s apláziou rádia, <u>vírusové infekty</u> , chemické a fyzikálne príčiny, Mayova-Hegglinova anomália, Syndróm Wiskottov-Aldrichov, Syndróm Epsteinov.
Zvýšená deštrukcia trombocytov	Idiopatická trombocytopenická purpura (<u>ITP</u>), Trombocytopénie pri alergii a anafylaxii, pri autoimunitných chorobách, u matky a plodu, potransfúzne, Akútna trombocytopenická purpura po infekcii.
Zvýšená konzumpcia trombocytov	Diseminovaná intravaskulárna koagulácia (<u>DIC</u>), Trombotická trombocytopenická purpura (<u>TTP</u>), Hemolyticko-uremický syndróm (<u>HUS</u>), Obrovský hemangióm.
Trombocytopénie zo strát trombocytov	Trombocytopénie po masívnej transfúzii alebo výmene krvi, pri mimotelovom obeh, pri splenomegálii, v priebehu liečby heparínom – heparínom indukovaná trombocytopénia (HIT).

Najznámejšie trombocytopátie: • • •

Vrodené trombocytopatie		Získané trombocytopatie
Poruchy membrány	Poruchy granúl	
Glanzmannova-Naegeliho tromboasténia, Bernard-Soulierov syndróm	Defekty delta granúl, Defekty alfa granúl, Kombinované defekty delta aj alfa granúl	Pri myeloproliferatívnych ochoreniach, <u>urémii</u> a iných chorobách obličiek, dysproteinémiách a chorobách <u>pečene</u> , pri autoimunitných ochoreniach, srdcových <u>chlopňových chybách</u> , <u>DIC</u> , polieková.

Trombocytopénia - závažnosť

normálne hodnoty	$150 \times 10^9/l$
ľahká trombocytopénia	$100 \times 10^9/l$
stredne ťažká trombocytopénia	$50 \times 10^9/l$
ťažká trombocytopénia	

Deficit koagulačných faktorov:

Hladina f. VIII	Hladina f. IX	Klinická závažnosť	Typ krvácania
5–25 %	> 6 %	ľahká forma	Iba po úraze a operácii.
1–5 %	2–6 %	stredná forma	Značné krvácanie po úraze, operácii.
< 1 %	< 2 %	ťažká forma	Časté spontánne krvácanie.

Von Willebrandová choroba (vWD):

Typ I.	kvantitatívny defekt	Znížené hodnoty vWF bez zmien v štruktúre multimérov.
Typ II.	kvalitatívny defekt	Funkčný nedostatok veľkých multimérov. Podtyp 2A, 2B, 2M, 2N
Typ III.	ťažký kvantitatívny defekt	Absencia multimérov.

Získaná hemofília:

- bez genetickej záťaže, rovnako u oboch pohlaví (hl. vek 60-85r), ale aj u mladých žien s tehotenstvom, protilátka IgG proti FVIII (ZHA), menej proti FIX (ZHB)

Získaný von Willebrandov syndróm (AvWS):

- bez genetickej záťaže, pri lymfo a myeloproliferatívnych ochoreniach, leukémie, Ci pečene, pankreatitída, hypotyreóza, liečba **valproátom**, urémia

Kombinovaný defekt zložiek hemostázy- masívne až ŽOK

- rôzna etiológia:
 - trauma
 - chirurgický výkon
 - peripartálne krvácanie
 - dôsledok farmakoterapie (VKA, antiagreganciá, heparíny, DOAC...)
 - ...
 - akútne situácie

RESEARCH

Open Access



The European guideline on management of major bleeding and coagulopathy following trauma: fourth edition

r. 2017

Rolf Rossaint¹, Bertil Bouillon², Vladimir Cerny^{3,4,5,6}, Timothy J. Coats⁷, Jacques Duranteau⁸, Enrique Fernández-Mondéjar⁹, Daniela Filipescu¹⁰, Beverley J. Hunt¹¹, Radko Komadina¹², Giuseppe Nardi¹³, Edmund A. M. Neugebauer¹⁴, Yves Ozier¹⁵, Louis Riddez¹⁶, Arthur Schultz¹⁷, Jean-Louis Vincent¹⁸ and Donat R. Spahn^{19*}

RESEARCH

Open Access

EJA

Eur J Anaesthesiol 2017; **34**:332–395

r. 2017

GUIDELINES

Management of severe perioperative bleeding: guidelines from the European Society of Anaesthesiology

First update 2016

Sibylle A. Kozek-Langenecker, Aamer B. Ahmed, Arash Afshari, Pierre Albaladejo, Cesar Aldecoa, Guidrius Barauskas, Edoardo De Robertis, David Faraoni, Daniela C. Filipescu, Dietmar Fries, Thorsten Haas, Matthias Jacob, Marcus D. Lancé, Juan V.L. Pitarch, Susan Mallett, Jens Meier, Zsolt L. Molnar, Niels Rahe-Meyer, Charles M. Samama, Jakob Stensballe, Philippe J.F. Van der Linden, Anne J. Wikkelsø, Patrick Wouters, Piet Wyffels and Kai Zacharowski

RESEARCH

Open Access

EJA

Eur J Anaesthesiol 2017; **34**:332–395

r. 2017

Česká společnost anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny ČLS JEP

Česká společnost pro trombózu a hemostázu ČLS JEP

Česká hematologická společnost ČLS JEP

Slovenská spoločnosť anesteziologie a intenzivní medicíny Slovenskej lekárskej spoločnosti

Slovenská spoločnosť hemostázy a trombózy Slovenskej lekárskej spoločnosti

ČESKO-SLOVENSKÝ MEZIOBOROVÝ DOPORUČENÝ POSTUP

**DIAGNOSTIKA A LÉČBA
ŽIVOT OHROŽUJÍCÍHO KRVÁCENÍ U
DOSPĚLÝCH PACIENTŮ V INTENZIVNÍ A
PERIOPERAČNÍ PÉČI**

RESEARCH

Open Access

EJA

Eur J Anaesth 2016, **31**:332–395

Česká společnost anesteziologie, resuscitace a intenzivní péče

Česká společnost pro trombózu a hemostázu

Česká hematologická společnost

Slovenská spoločnosť anesteziologie a intenzívnej starostlivosti

Slovenská spoločnosť hemostázy a trombozy

Společnosti

osti

MEZ

Diagnostika a liečba život ohrozujúceho krvácania u dospelých pacientov v intenzívnej a perioperačnej starostlivosti

Anestéziológia a intenzívna medicína 02/2017

www.aimcasopis.sk

SOLEN

SKÝ
RUČENÝ POSTUP

DIAGNOSTIKA A LÉČBA
ŽIVOT OHROZÚJÍCÍHO KRVÁCENÍ U
DOSPLÝCH PACIENTŮ V INTENZIVNÍ A
PERIOPERAČNÍ PÉČI

...připravované, aktualizované...

DIAGNOSTIKA A LÉČBA PERIPARTÁLNÍHO ŽIVOT OHROŽUJÍCÍHO KRVÁCENÍ

ČESKO-SLOVENSKÝ MEZIOBOROVÝ DOPORUČENÝ POSTUP

Pařízek A.¹, Binder T.², Bláha J.³, Blatný J.⁴, Buršík M.⁵, Feyereisl J.⁶, Janků P.⁷, Kokrdová Z.¹, Křepelka P.⁶, Kvasnička J.⁸, Lubušký M.⁹, Seidlová D.¹⁰, Šimetka O.¹¹, Štourač P.¹², Černý V.^{13, 14, 15, 16}

Život ohrožujúce krvácanie u detí

ČESKO-SLOVENSKÝ MEDZIOBOROVÝ ODPORUČANÝ POSTUP

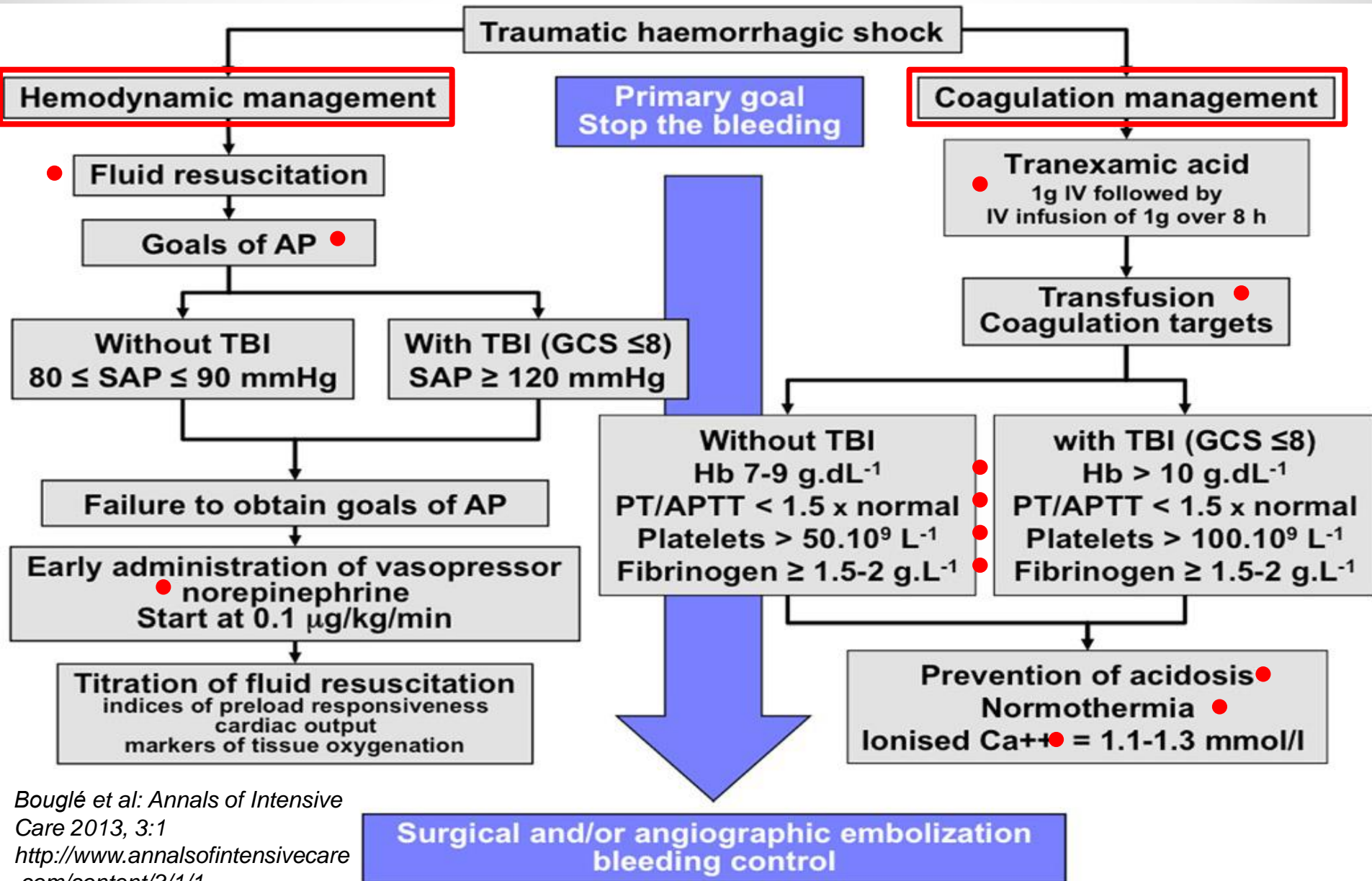
DIAGNOSTIKA A LIEČBA ŽIVOT OHROZUJÚCEHO KRVÁCANIA (ŽOK) U DETSKÝCH PACIENTOV V INTENZÍVNEJ A PERIOPERAČNEJ STAROSTLIVOSTI

T.Zaoral (Ostrava), J.Blatný (Brno), V.Vobruba (Praha), S.Nosál' (Martin) , D.Raffaj (Nottingham), K.Cvachovec (Praha), V.Černý (Ústí n.Labem/ Hradec Králové)

spoločné zásady

- na hodnotenie závažnosti krvácania **uprednostňovať** **klinický stav** pred výsledkami laboratórnych vyšetrení (1) (iniciálne je Hb v norme, koagulačné testy môžu byť ešte v norme)
- **korigovať** MAC, hypotermiu, koagulopatiu (dilúciu), Ca²⁺
- korekcia strát krvi **ČMP:Er** = aspoň **1:2** (1B)
- rutinne a včasne opakovane **vyšetrovať** PT, aPTT, fibrinogen a trombocyty (1C)
- na identifikáciu koagulačnej poruchy používať **viskoelastické metódy** (1)
- **fibrinogén** podať pri < 1.5-2 g/l (alebo podľa ROTEM), pri ŽOK iniciálne 50 mg/kg (3-4g) (EJA 2017: 25-50 mg/kg (2C), pri nemožnosti monitorovania a predpoklade nízkej hladiny ho podať čo najskôr
- pri traume čo najskôr **TXA 1gr** počas 10min do 3 hod, potom inf 1gr počas 8hod (alternatíva 20-25 mg/kg (1A) (podanie > 3 hod iba pri dôkaze hyperfibrinolýzy)

Management úrazového hemoragického šoku

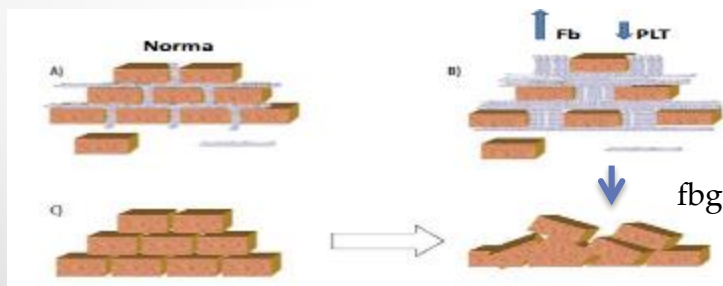


zhrnutie ŽOK odporúčania z r 2017:

- sTK 80–90 mmHg (pri TBI >120 mmHg)
- TT > 34⁰C
- Ca²⁺ > 1,1 mmol/l
- Hb cca 70 – 90 g/l (pri TBI > 90-100 g/l)
- Trombocyty > 50x10⁹/l (pri TBI > 100x10⁹/l)
- ČMP:Er aspoň 1:2
- Fibrinogén (substitučný prah) 2 g/l
- Fibrinogén (úvodná dávka) aspoň 4 g



1 : 2



Edukačný seminár
CSL Behring 2017,
ŽOK

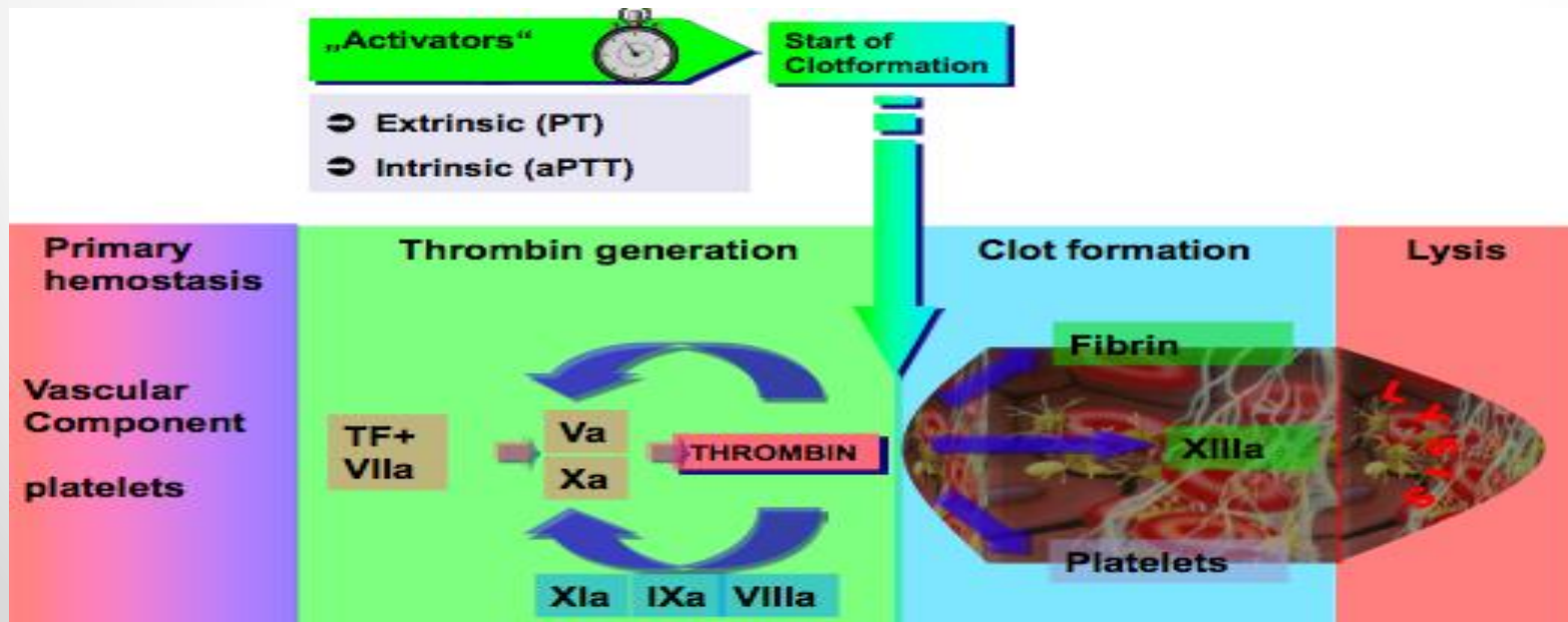


Viscoelastické metódy "point of care"

ROTEM-delta + agregometria

ROTEM-sigma

TEG



Viscoelastické metódy "point of care"

ROTEM-delta + agregometria

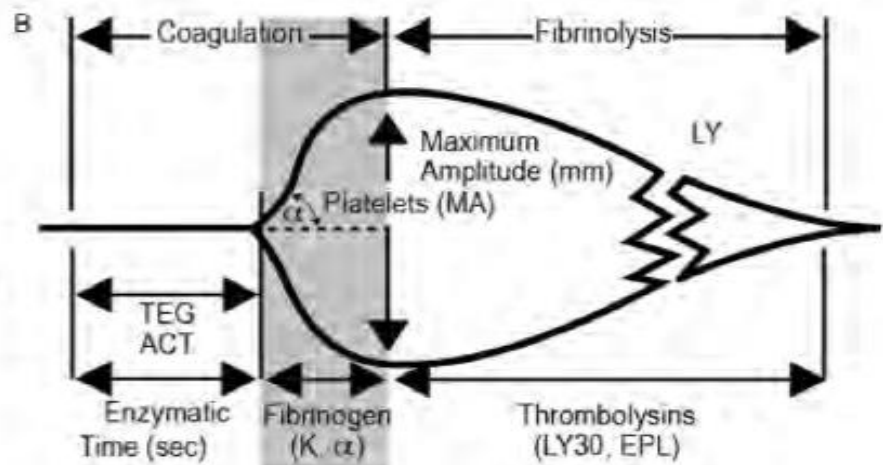
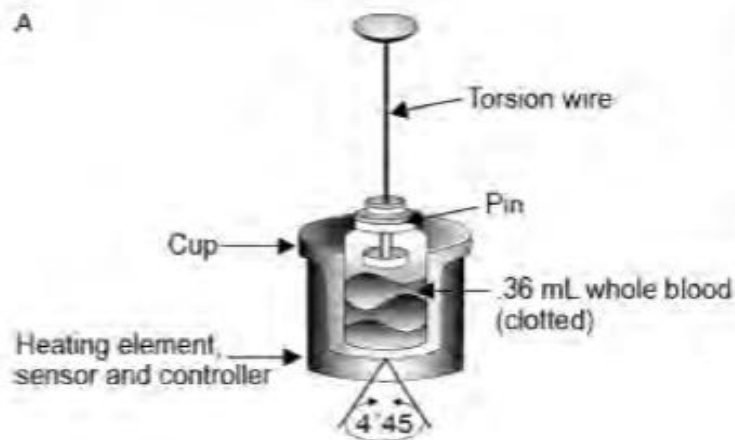
ROTEM-sigma

TEG



Schicht et al

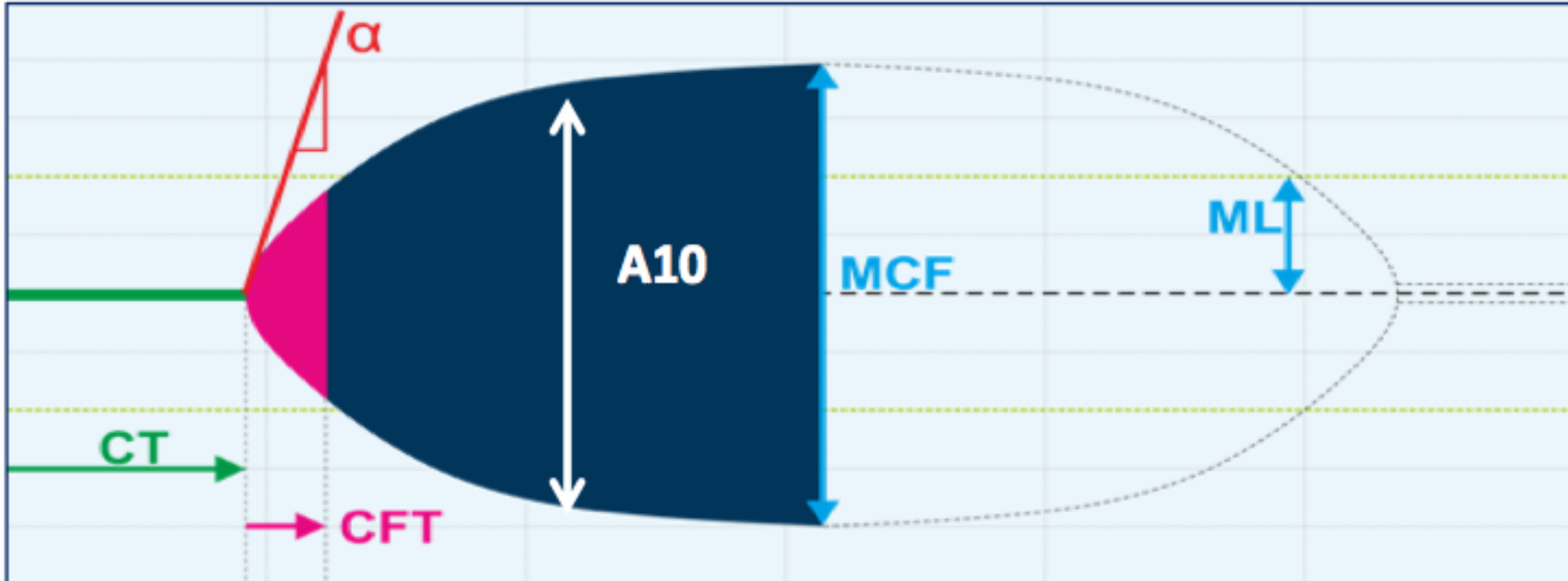
J Trauma Acute Care Surg
Volume 74, Number 6



Prim
hemo

Vascu
Comp

platele



CT (clotting time): čas od začátku měření po vznik prvních fibrinových vláken => obdoba koag. času – aktivace koag. faktorů, tvorba trombinu a iniciace srážení

CFT (clot formation time): čas od iniciace srážení do doby kdy je pevnost koagula 20mm => kinetika srážení – polymerizace fibrinu, stabilizace koagula trombocyty a F XIII – char. též úhel α

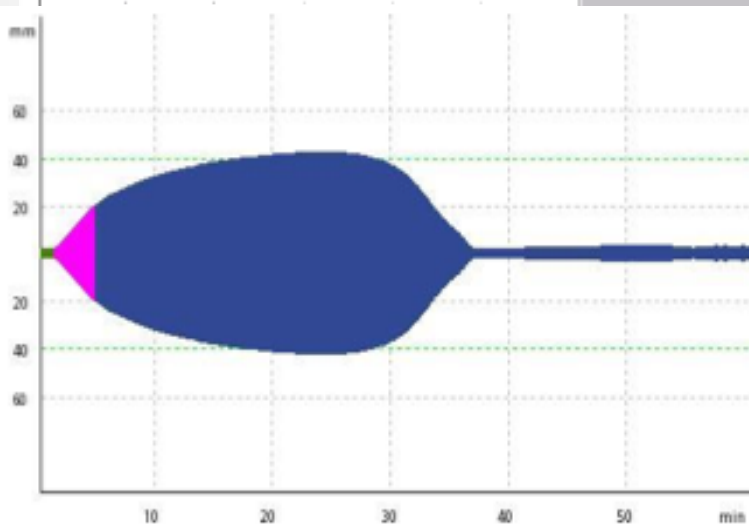
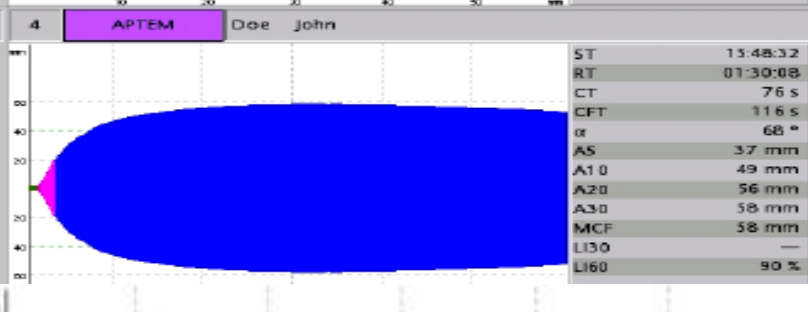
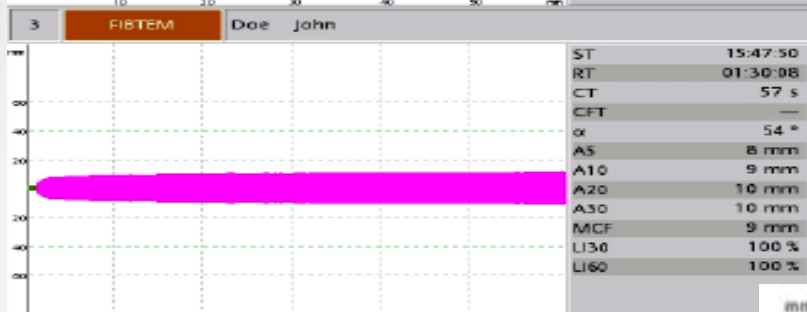
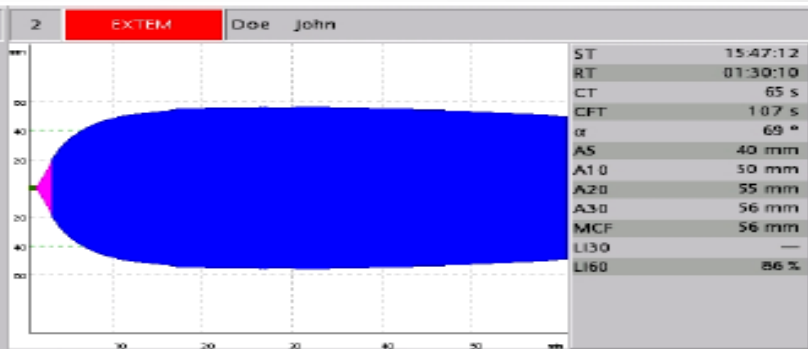
MCF (maximum clot firmness): maximální hodnota pevnosti koagula => kvalita koagula – další stabilizace koagula polymerizací fibrinu (trombocyty a F XIII)

A10: amplituda koagula po 10 min.

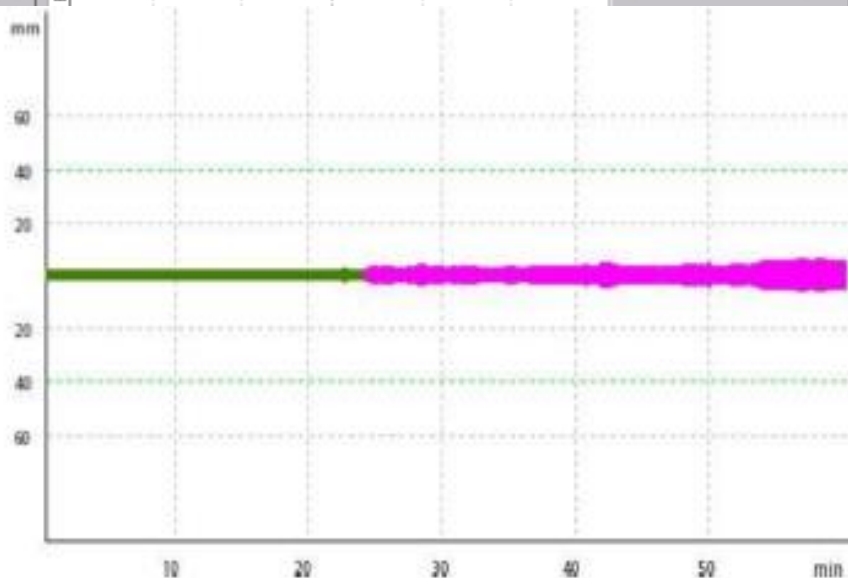
ML (maximum lysis): snížení pevnosti koagula (lýza) na konci měření v poměru k MCF (%) => parametr stability (resp. lýzy) koagula: stabilní (ML < 15%); zvýš. fibrinolýza (ML > 15% do1h)

ROTEM tests	CT (s)	CFT (s)	MCF (mm)	ML (% MCF)
INTEM	100-240	30-110	50-72	<15
EXTEM	40-80	34-160	50-72	<15
HEPTEM ^a	100-240	30-110	50-72	-
APTEM ^b	40-80	34-160	50-72	-
FIBTEM ^c	-	-	9-25	-

Norma:



hyperfibrinolýza



deficit fibrínu

A microscopic view of numerous red blood cells, appearing as bright red, biconcave discs, set against a dark background. Some cells are clustered together, and there are a few blue and green structures scattered among them. In the center, a white heart-shaped overlay contains the text.

*Ďakujem za
pozornosť*